

Intisari

Latar belakang: *Royal jelly* terbukti menghambat proliferasi berbagai sel kanker secara *in vitro*. Diketahui bahwa *royal jelly* berpotensi mampu mengaktivasi jalur kematian sel terprogram/apoptosis pada sel kanker. Protein yang berperan dalam mekanisme apoptosis antara lain adalah Bcl-2 dan Caspase-3. Tanda apoptosis teraktivasi pada sel kanker dapat terlihat dengan perubahan nukleus. **Metode:** Penelitian ini menggunakan sel HeLa sebagai pemodelan sel kanker dengan sel Fibroblas NIH3T3 sebagai pembanding sel sehat. Ekstrak *royal jelly* didapatkan melalui proses ekstraksi dengan milipore 0,22 μ m dengan pencampuran PBS yang kemudian dilakukan teknik serial dilusi (50%-0,09%). Doxorubicin digunakan sebagai kontrol positif. Konsentrasi terpilih diinkubasikan selama 24 jam pada sel HeLa untuk melihat ekspresi dari Bcl-2 dan Caspase-3 dengan teknik imunofluorosens. Perubahan morfologi nukleus pada sel HeLa pasca pemberian ekstrak *royal jelly* dideteksi secara mikroskopis setelah diberi pewarnaan dengan DAPI. Nilai viabilitas sel HeLa terhadap ekstrak *royal jelly* dianalisis dari hasil uji MTT. **Hasil:** Melalui uji MTT, diketahui bahwa ekstrak *royal jelly* pada konsentrasi 0,19%, 0,39%, 0,78%, 1,56%, 3,125%, 6,25%, 12,5%, 25%, dan 50% secara signifikan menurunkan viabilitas sel HeLa ($p < 0,05$) dan memiliki potensi yang sama dengan doxorubicin. Pemberian ekstrak *royal jelly* konsentrasi 0,09%, 0,19%, 0,39%, 0,78%, 1,56% bersifat meningkatkan viabilitas pada sel fibroblas. Terbukti dengan imunofluorosens, inkubasi ekstrak *royal jelly* selama 24 jam mampu menginduksi ekspresi regulator apoptosis intrinsik Bcl-2 dan proapoptosis Caspase-3 pada sel HeLa. Perubahan morfologi nukleus pada sel HeLa pasca inkubasi ekstrak *royal jelly* dapat terdeteksi ditandai fragmentasi nukleus, mikronukleus, dan kondensasi kromatin. **Kesimpulan:** Ekstrak *royal jelly* memiliki potensi antikanker terhadap sel HeLa secara *in vitro*, ditandai dengan ekspresi protein regulator apoptosis Bcl-2, proapoptosis Caspase-3, dan perubahan morfologi nukleus.

Kata kunci: apoptosis, Bcl-2, Caspase-3, HeLa, *royal jelly*

Abstract

Background: Royal jelly has been proven to be anti-inflammatory and antibiotic supplements. Another potency of royal jelly can be utilized for anti-cancer through various cancer cell lines *in vitro*. However, the anti-cancer effect of royal jelly, which involves the activation of apoptosis through Bcl-2 and Caspase-3 expression with nuclear morphological changes remain elusive and requires for further observation. **Method:** Our research is conducted by utilized HeLa cell lines as cancer model and NIH3T3 cell lines as healthy cells comparison. The royal jelly is combined with PBS then extracted using a 0.22 μm Millipore filter and undergone the serial dilution technique. Selected concentrations (3.125%; 6.25%, 12.5% b/v) are used to observe the expression of apoptosis proteins (Bcl-2 and Caspase-3) in HeLa cells using the immunofluorescence method. We observed the morphological changes in the nuclei of HeLa cells using DAPI staining. **Result:** We measured the concentration-dependent inhibition of royal jelly extract on HeLa cells using the MTT assay and found that 50%-0.19% concentrations are inhibited HeLa cell growth. Using the immunofluorescence technique, we found that royal jelly influences the expression of the apoptosis regulator Bcl-2 and induces high expression of Caspase-3 in HeLa cells. The morphological changes of nuclei have been observed in HeLa cells, where their nuclei are fragmented and exhibit the micronuclei phenomenon, characterized by condensed chromatin. **Conclusion:** Royal jelly extract has a potential anti-cancer effect towards HeLa cells by activating the apoptosis mechanism through Bcl-2 and Caspase-3 expression

Keywords: apoptosis, Bcl-2, Caspase-3, HeLa, royal jelly