

**UJI IRITASI SEDIAAN TOPIKAL *RAW PROPOLIS*
LEBAH TANPA SENGAT (*Tetragonula laeviceps* Smith, 1857)
PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)**

**Naila Aisyah Shafa
(21/477491/BI/10755)**

INTISARI

Salah satu lebah tanpa sengat yang tersebar luas di wilayah Indo-Malaya adalah *Tetragonula laeviceps*. Peningkatan penggunaan propolis dalam industri farmasi dan kosmetik menekankan pentingnya penelitian mengenai toksisitas dermal dari propolis *T. laeviceps*. Salah satu jenis toksisitas dermal yang penting untuk dievaluasi adalah iritasi kulit. Dalam penelitian ini, uji iritasi sediaan topikal *raw propolis* dari *Tetragonula laeviceps* dilakukan pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). Sediaan topikal dibuat dengan memanaskan 10 g sampel propolis dan 10 g *petroleum jelly* (100%) (1:1). Uji iritasi kulit dilakukan pada tikus Wistar betina sesuai dengan Pedoman Uji OECD No. 404 dengan modifikasi. Prosedur ini terdiri dari dua tahap yang berlangsung selama dua minggu. Uji awal dilakukan dengan mengoleskan sediaan topikal *raw propolis* pada kulit punggung tikus dan ditutup dengan kasa selama 4 jam. Eritema dan edema diamati pada 4, 24, 48, dan 72 jam setelah pengolesan. Pada 72 jam setelah pengolesan, biopsi dilakukan pada area uji awal, kemudian luka biopsi dijahit. Pada uji stimulasi berulang, sediaan topikal dioleskan pada area kulit punggung yang berbeda dari uji awal. Pengolesan dilakukan satu kali sehari selama seminggu. Pada hari ke-14, euthanasia dilakukan pada tikus, kemudian nekropsi dilakukan pada area kulit dari uji stimulasi berulang. Selain itu, nekropsi juga dilakukan pada area kulit yang tidak diberi pengolesan sebagai sampel untuk kelompok *baseline*. Selama uji iritasi, pengambilan darah melalui kantung medial mata dilakukan, kemudian sampel darah dianalisis dengan menggunakan *hematology analyzer*. Preparat sampel kulit dibuat dengan menggunakan metode parafin untuk dilakukan analisis histopatologi. Hasil menunjukkan bahwa sediaan topikal *raw propolis* dari *T. laeviceps* diklasifikasikan sebagai non-iritan, yang ditandai dengan tidak terbentuknya eritema maupun edema pada seluruh tikus. Namun, analisis histopatologi menunjukkan adanya penebalan signifikan pada epidermis, penebalan minimal pada dermis, kerusakan sel berupa edema intraseluler dan nekrosis, serta peningkatan proliferasi dan degranulasi sel mast setelah pengolesan tunggal maupun berulang. Jumlah total leukosit dan leukosit diferensial tetap stabil baik setelah pengolesan tunggal maupun berulang. Hal tersebut mengindikasikan bahwa sediaan topikal *raw propolis* dari *T. laeviceps* tidak memengaruhi status kesehatan sistemik pada tikus.

KATA KUNCI : iritasi kulit, propolis, tikus, histopatologi, profil leukosit

**IRRITATION ASSESSMENT OF TOPICAL RAW PROPOLIS
FROM STINGLESS BEES (*Tetragonula laeviceps* Smith, 1857)
IN WISTAR RATS (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769)**

**Naila Aisyah Shafa
(21/477491/BI/10755)**

ABSTRACT

One of the stingless bee species widely dispersed in the Indo-Malayan region is *Tetragonula laeviceps*. The increasing use of propolis in both the pharmaceutical and cosmeceutical industries highlights the need to investigate the dermal toxicity of propolis from *T. laeviceps*. One crucial type of dermal toxicity that needs assessment is skin irritation. In the present study, we investigated the irritation potential of topical raw propolis from *Tetragonula laeviceps* in Wistar rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). The topical raw propolis was made by heating 10 g of the propolis sample with 10 g of 100% petroleum jelly (1:1). Skin irritation was performed in female Wistar rats in compliance with OECD Test Guideline No. 404 with several modifications. The procedure consisted of two stages that lasted over two weeks. The initial test was conducted in the first week, followed by multiple stimulations in the second week. In the initial test, the topical raw propolis was applied to the rats' dorsal skin under gauze for 4 hours. Erythema and edema were observed at 4, 24, 48, and 72 hours post-application. At 72 hours post-application, the test site was biopsied for a tissue sample, and the wound was sutured. For multiple stimulations, the same topical was applied once daily for a week, each time under gauze for 4 hours. By day 14th, the rats were euthanized. The non-treated skin area (serving as the baseline group) and the multiple stimulation test site were necropsied. Blood samples were also collected via the medial canthus during the procedure and analyzed using a hematology analyzer. Histology slides of skin samples were processed using the paraffin method, and histopathological analysis was performed. The results showed that the topical raw propolis from *T. laeviceps* was non-irritant, with no erythema or edema observed in all rats. However, histopathological assessment revealed significant thickening of epidermis, minimal thickening of dermis, cell injuries including intracellular edema and necrosis, as well as enhanced proliferation and degranulation of mast cells after both the initial test and multiple stimulations. Leukocyte counts and differentials remained stable after the initial test and multiple stimulations, indicating that topical raw propolis from *T. laeviceps* did not affect rats' systemic health status.

KEY WORDS : skin irritation, propolis, rats, histopathology, leukocyte profile