

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Nyeri merupakan pengalaman sensoris dan emosional yang berkaitan dengan kerusakan jaringan yang dapat mengganggu kegiatan sehari-hari dan pengobatan nyeri khususnya nyeri odontogenik memerlukan pendekatan yang lebih baik karena prevalensi kondisi ini masih menjadi masalah kesehatan yang utama di seluruh dunia (FDI, 2018; IASP, 2012). Nyeri odontogenik dapat bersumber dari jaringan pulpodentinal atau periapikal (Priyadharshini & Murthykumar, 2016). Nyeri pada pulpa sebagian besar disebabkan oleh bakteri, tetapi juga dapat disebabkan oleh trauma, panas, dan kimia (Kenneth, 2012).

Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2018) sebanyak 45,3% dari total penduduk Indonesia mengalami gigi karies atau sakit. Pada Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011, penyakit pulpa dan periapikal menduduki peringkat keempat dari sepuluh penyakit terbanyak yang terjadi pada pasien rawat jalan di rumah sakit di Indonesia dengan jumlah kunjungan sebanyak 209.637 pasien (Kemenkes RI, 2012). Dari persentase di atas menunjukkan bahwa dibutuhkan perhatian terkait masalah kesehatan gigi dan mulut terutama penyakit gigi yang sudah sampai mengenai pulpa dan periapikal.

Sebanyak 45% rasa nyeri pada *regio orofacial* distimulasi oleh pulpitis akut (Ram, 2009). Rasa nyeri pada pulpa dapat dihilangkan dengan senyawa yang bersifat anti nyeri. Salah satu senyawa yang mempunyai sifat anti nyeri adalah eugenol (Walton & Torabinejad, 2008). Dalam pengaplikasiannya, eugenol memiliki beberapa kekurangan. Menurut penelitian Escobar-García *et al.*, (2016) eugenol bersifat toksik ketika diaplikasikan langsung pada fibroblas pulpa gigi

manusia. Sifat toksik pada eugenol dapat berupa iritasi pada jaringan periapikal dan terjadinya nekrosis pada tulang serta sementum (Ameliana, Herawati & Pradopo, 2014). Pemakaian eugenol yang berlebihan dapat menyebabkan efek samping yaitu kejang, mual, detak jantung cepat, dan pusing sebagai efek dari toksisitas pada sistem imun. Toksisitas pada tubuh karena eugenol dapat menyebabkan mutasi DNA tubuh, yang dapat menyebabkan kanker (Pravitha, 2014). Menurut Moore *et al.*, (2018), manajemen nyeri yang aman dan efektif adalah tujuan penting bagi semua dokter gigi dalam merawat pasien, sehingga dapat disimpulkan bahwa diperlukan strategi terapeutik baru dalam pengobatan untuk menghilangkan rasa nyeri dengan efek samping yang lebih sedikit.

Salah satu bahan alternatif yang dapat digunakan di bidang kedokteran gigi untuk berbagai macam aplikasi adalah propolis (Chandna *et al.*, 2014). Propolis merupakan produk lebah berupa resin tanaman dan lilin lebah (Sawaya *et al.*, 2011). Substansi kimia dan bioaktivitas setiap jenis propolis tergantung pada spesies lebah, jenis tanaman sebagai sumber makanan, wilayah geografis, dan variasi dalam komposisi resin (Ayaad, Shaker & Almuhaa, 2012). Propolis mengandung senyawa polifenolik, termasuk flavonoid (seperti pinocembrin, chrysin, dan quercetin) serta asam fenolik dan esternya (seperti asam caffeic dan phenethyl caffeic acid phenethyl ester (CAPE) yang berperan aktif sebagai anti inflamasi, anti bakterial, antioksidan, immunomodulator, dan anti tumor (Chandna *et al.*, 2014; Lotfy, 2006; Parolia, 2010).

Propolis yang kaya akan kandungan flavonoid dan asam fenolik menunjukkan aktivitas antinosisseptif (Sun, Liao, & Wang, 2018). Menurut Kamburoğlu & Özen (2011), ekstrak propolis secara signifikan menghambat nyeri yang disebabkan oleh

capsaicin dan menyembuhkan hiperalgesia yang diinduksi oleh *bradykinin*. Nyeri pada inflamasi diinduksi oleh enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang menginduksi prostaglandin E2 (PGE2) sehingga menghasilkan rasa nyeri (Grosser, Theken & FitzGerald, 2017). Flavonoid dan asam fenolik yang terkandung dalam propolis mampu menghambat siklooksigenase (COX) serta *lipoxigenase* (Ernawati & Puspa, 2018; Khotimah & Muhtadi, 2014; Prasetya, 2015). Senyawa flavonoid merupakan zat utama yang dapat memberikan efek anti nyeri (Chandna *et al.*, 2014). Selain flavonoid, turunan senyawa asam fenolik yaitu asam gallat, serta ester dari *caffeic acid* yaitu CAPE mampu mensupresi dan menekan aktivasi ekspresi gen COX-2 yang berperan dalam nyeri inflamasi pada mukosa pylorus dan otot skeletal (Amaravani, Prasad, & Ramakrishna, 2012; Armutcu *et al.*, 2015).

Berdasar penelitian Jenabi *et al.*, (2019), Ekstrak propolis mampu mereduksi rasa nyeri pada *dysmenorrhea* primer, yang diakibatkan oleh kelebihan produksi prostaglandin yang merupakan hasil biosintesis *arachidonic acid* melalui sistem COX-2 di dalam rahim selama siklus ovulasi, yang mengakibatkan kontraksi uterus dan iskemi. Menurut penelitian Shabbir *et al.*, (2020) pemberian propolis sebagai medikamen intrakanal pada nyeri pasca operasi endodontik dengan pembanding Ca(OH)<sub>2</sub> memberikan hasil bahwa kedua bahan menunjukkan pengurangan rasa nyeri secara kontinyu dengan perbedaan yang sedikit, menunjukkan bahwa efek mengurangi rasa nyeri pada propolis yang diamati mirip dengan kelompok Ca(OH)<sub>2</sub> pada nyeri pasca operasi endodontik tanpa adanya efek samping. Penelitian yang dilakukan oleh Iswanto, Kuswandari & Mahendra (2016) membuktikan bahwa pemberian aplikasi topikal propolis pasca pencabutan gigi persistensi pada hari ke-1 dan ke-3 tidak ditemukan adanya rasa nyeri pada luka (0%), sedangkan pada

kelompok tanpa aplikasi propolis ada rasa nyeri pada luka (100%). Nyeri pasca operasi tonsilektomi dapat tereduksi dengan pemberian ekstrak propolis topikal (Moon *et al.*, 2018). Ekstrak propolis terbukti berhasil dalam pengobatan nyeri punggung kronis dan nyeri pinggul, serta cedera pada otot dan tendon (Mitteilungen, 2004). Hipernosisepsi inflamatori yang melibatkan COX-2 pada otot abdomen, kaki belakang kanan, dan ekor hewan coba mencit mampu direduksi oleh ekstrak propolis (Franchin *et al.*, 2012; Kamburoğlu & Ozen, 2011). Hal ini membuktikan bahwa propolis dapat berperan sebagai anti nyeri melalui efek anti inflamasi. Menurut Sabir (2018), propolis dapat memberikan hasil efektif dalam meredakan nyeri gigi karena memiliki efek antibakterial dan antiinflamasi yang baik. Oleh karena itu, diperlukan analisa yang dituangkan dalam *literature review* untuk mengkaji hasil penelitian yang berkaitan dengan peran propolis sebagai anti nyeri pulpa terhadap hambatan COX-2 pada ekstrak propolis.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimanakah peran propolis sebagai anti nyeri pada pulpa terhadap hambatan *cyclooxygenase-2* ?

### **1.3 Tujuan**

Tujuan review ini adalah untuk menganalisis peran propolis sebagai anti nyeri pada pulpa terhadap hambatan *cyclooxygenase-2*.

### **1.4 Manfaat**

*Review* ini diharapkan menjadi suatu informasi ilmiah mengenai peran propolis sebagai anti nyeri pada pulpa terhadap hambatan *cyclooxygenase-2*. Bagi institusi pendidikan, hasil *review* ini dapat menjadi kontribusi di bidang kedokteran gigi khususnya ilmu konservasi gigi sebagai alternatif bahan anti nyeri pulpa.