

**PERBEDAAN EFEK ANTI NYERI ANTARA
EUGENOL DAN EKSTRAK PROPOLIS PADA
MENCIT (MUS MUSCULUS) DENGAN METODE
WRITHING TEST**

SKRIPSI



Oleh:

SAGITA PUTRI ANDYNINGTYAS

NIM : 021811133046

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

**PERBEDAAN EFEK ANTI NYERI ANTARA
EUGENOL DAN EKSTRAK PROPOLIS PADA
MENCIT (MUS MUSCULUS) DENGAN METODE
WRITHING TEST**

SKRIPSI



Oleh:

SAGITA PUTRI ANDYNINGTYAS

NIM : 021811133046

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

**PERBEDAAN EFEK ANTI NYERI ANTARA
EUGENOL DAN EKSTRAK PROPOLIS PADA
MENCIT (MUS MUSCULUS) DENGAN METODE
WRITHING TEST**

SKRIPSI

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menyelesaikan
Pendidikan Dokter Gigi Di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas**

Airlangga Surabaya

Oleh :

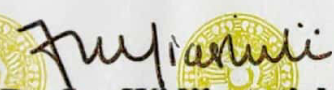
SAGITA PUTRI ANDYNINGTYAS

NIM. 021811133046

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


Prof. Dr. Ira Widiastuti, drg.,

M. Kes., Sp. KG(K)

NIP : 196305141988032002


Prof. Dr. Kun Ismivatin, drg.,

M. Kes., Sp. KG(K)

NIP : 196004021986012001

FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 13 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

1. Prof. Dr. Ira Widjiastuti,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)

(Pembimbing Utama)

2. Prof. Dr. Kun Ismiyatin,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)

(Pembimbing Serta)

3. Nanik Zubaidah,drg.,M.Kes.,SpKG(K)

(Ketua Penguji)

4. Dr. Sukaton,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)

(Anggota Penguji)

5. Dr. Widya Saraswati,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K)

(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya :

Nama : Sagita Putri Andyningtyas

NIM : 021811133046

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

Menanyakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“Perbedaan Efek Anti Nyeri Antara Eugenol dan Ekstrak Propolis pada Mencit
(Mus Musculus) dengan Metode Writhing Test”

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, Januari 2022



Sagita Putri Andyningtyas

NIM. 021811133046

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunianya, sehingga skripsi saya yang berjudul “Perbedaan Efek Anti Nyeri Antara Eugenol dan Ekstrak Propolis Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode Writhing Test” ini dapat diselesaikan dengan tepat waktu.

Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Agung Sosiawan, drg., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran gigi Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
2. Dr. Widya Saraswati, M.Kes, Sp.KG selaku Ketua Departemen Konservasi Gigi yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Prof.Dr. Ira Widjiastuti,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K) selaku dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan, masukan, dan arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
4. Prof.Dr. Kun Ismiyatin,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K) selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
6. Nanik Zubaidah,drg.,M.Kes.,SpKG(K), Prof.Dr. Adioro Soetojo, drg.,M.Kes.,Sp.KG(K), Dr. Sukaton,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K), Dr. Widya Saraswati,drg.,M.Kes.,Sp.KG(K) selaku dosen penguji yang memberikan tanggapan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil skripsi yang baik.
7. Sidarningsih drg., M.Kes selaku dosen wali yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi selama masa studi.

8. Seluruh dosen dan staf pengajar Departemen Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
9. Pak Didik, Mas Santoso, Pak Nurlikan, dan seluruh tim BPKI Ketintang yang turut membantu selama proses penelitian, analisis, dan administrasi skripsi ini.
10. Papa dan mama tercinta Achmad Muslim Rosyadi dan Nur Habibah, Adik tersayang Friamitha, Safitri dan Rianita Putri Andyningtyas, serta keluarga besar lainnya atas doa, kasih sayang, dan dukungan moral maupun material selama penyusunan skripsi ini.
11. Seluruh teman-teman Odontoblast 2018 dan skripsi Departemen Konservasi Gigi tahun 2018.
12. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan di waktu yang akan datang.

ABSTRACT***The Differences of Analgesic Effects Between Eugenol and Propolis Extracts in Mice (*Mus Musculus*) Using Writhing Test Method***

Background : Odontogenic pain has high prevalence. One compound that widely used as analgesic compound in dentistry is eugenol, but in its use eugenol has several drawbacks that harm the body. Therefore, an alternative option is needed. Propolis is one of the ingredients that can be used as an analgesic compound because it works by reducing the release of arachidonic acid and the activity of COX and NF-kB. However, its widespread use is still little studied so a research plan was drawn up to examine the use of propolis extract as an analgesic compound in mice with writhing test method. **Purpose:** To explain the different effect of eugenol application compared to propolis extract on pain response. **Method:** This study is an experimental study with posttest only control group design. The research sample consisted of 27 mice which were divided into three treatment groups, propolis extract group, eugenol and also piroxicam control group. Analgesic effect was obtained by performing writhing test. **Result:** The results showed that propolis extract at a dose of 70 mg/kg had significant difference with eugenol 42 mg/kg and had no significant difference with piroxicam 10 mg/kg. **Conclusion:** There is an analgesic effect on the use of propolis extract and propolis extract has more effective analgesic effect than eugenol.

Keyword : Propolis extract, analgesic, writhing test, medicine

ABSTRAK**Perbedaan Efek Anti Nyeri Antara Eugenol dan Ekstrak Propolis Pada
Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Metode *Writhing Test***

Latar Belakang : Nyeri odontogen memiliki prevalensi yang tinggi. Senyawa anti nyeri yang banyak digunakan dalam kedokteran gigi adalah eugenol, namun dalam penggunaannya eugenol memiliki beberapa kekurangan. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif obat serta bahan anti nyeri yang baru. Propolis merupakan salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai senyawa anti nyeri karena bekerja dengan menurunkan pelepasan asam arakidonat serta aktifitas COX dan NF- κ B. Namun penggunaannya secara luas masih sedikit dipelajari sehingga disusun rencana penelitian untuk mengkaji penggunaan ekstrak propolis sebagai senyawa anti nyeri pada mencit dengan metode *writhing test*. **Tujuan :** Untuk menjelaskan perbedaan pengaruh aplikasi eugenol dibanding ekstrak propolis terhadap respon nyeri. **Metode :** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan *posttest only control group*. Sampel penelitian terdiri dari 27 mencit yang terbagi dalam tiga kelompok perlakuan, yakni kelompok ekstrak propolis, eugenol dan juga kelompok kontrol piroxicam. Efek analgesik didapatkan dengan melakukan uji *writhing test*. **Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis dengan dosis 70 mg/kg memiliki perbedaan yang signifikan dengan eugenol 42 mg/kg dan tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan piroxicam 10 mg/kg. **Kesimpulan :** Terdapat efek anti nyeri pada penggunaan ekstrak propolis dan ekstrak propolis memiliki efek anti nyeri yang lebih efektif dibandingkan dengan eugenol.

Kata Kunci : Ekstrak Propolis, anti nyeri, *writhing test*, obat.

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI	iii
SURAT PERNYATAAN ORISINILITAS	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
<i>ABSTRACT</i>	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Nyeri	5
2.1.1 Pengertian	5
2.1.2 Mediator	6
2.1.3 Mekanisme Nyeri	10
2.2 Analgesik	11
2.2.1 Pengertian	11
2.2.2 Klasifikasi	12
2.2.3 Eugenol	13
2.3 Propolis	14
2.3.1 Pengertian	14
2.3.2 Komposisi	15
2.3.3 Dosis dan Efek Samping	15
2.3.4 Mekanisme Kerja Propolis sebagai Anti Nyeri	16
2.4 Flavonoid	17
2.5 Asam Fenolik	18

2.5.1	Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE)	19
2.6	Ekstrak Propolis	19
2.7	Apis Mellifera	20
2.8	Metode Uji Efek Analgesik	21
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	25
3.1	Kerangka Konseptual	25
3.2	Keterangan Kerangka Konseptual	26
3.3	Hipotesis	27
BAB 4	METODE PENELITIAN	28
4.1	Jenis Penelitian	28
4.2	Rancangan Penelitian	28
4.3	Sampel Penelitian	29
4.3.1	Sampel Penelitian	29
4.3.2	Kriteria Sampel	29
4.3.3	Besar Sampel	29
4.4	Variabel Penelitian	30
4.4.1	Variabel Bebas	30
4.4.2	Variabel Terikat	30
4.4.3	Variabel Terkendali	30
4.5	Definisi Operasional	30
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian	31
4.6.1	Lokasi Penelitian	31
4.6.2	Waktu Penelitian	31
4.7	Bahan dan Alat	32
4.7.1	Bahan	32
4.7.2	Alat	32
4.8	Prosedur Penelitian	33
4.8.1	Pembuatan Ekstrak Etanolic Propolis	33
4.8.2	Pemeliharaan Hewan Coba	34
4.8.3	Menghitung Dosis	34
4.8.4	Pengujian Hewan Coba	35
4.8.5	Euthanasia	35
4.9	Analisa Data	36
4.10	Alur Penelitian	36
BAB 5	HASIL PENELITIAN	37
BAB 6	PEMBAHASAN	40
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	44
7.1	Kesimpulan	44
7.2	Saran	44
DAFTAR PUSTAKA		45
LAMPIRAN		51

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Nilai rata-rata dan simpang baku geliat mencit	37
Tabel 5.2 Hasil Uji Post-Hoc Tukey HSD	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Pengaturan induksi nyeri melalui interaksi makrofag-nociceptor	7
Gambar 2.2	Pengaturan resolusi nyeri melalui interaksi makrofag-nociceptor	9
Gambar 2.3	Jalur proyeksi transmisi informasi nyeri menuju otak.....	11
Gambar 2.4	Struktur kimia dari eugenol ($C_{10}H_{12}O_2$)	13
Gambar 2.5	Struktur kimia dari flavonoid (2-phenylchromone).....	17
Gambar 2.6	Ketiga kasta dalam species lebah madu (<i>Apis Mellifera</i>)	21
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual.....	25
Gambar 4.1	Alur Penelitian.....	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Penelitian	51
Lampiran 2. Tabel Hasil Penelitian Efek Anti Nyeri	51
Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Propolis	52
Lampiran 4. Surat Izin Pemakaian Laboratorium	53
Lampiran 5. Sertifikat Kelaikan Etik	54
Lampiran 6. Sertifikat Mencit	55
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian	56
Lampiran 8. Hasil Uji Statistik	58

DAFTAR SINGKATAN

AA	: Asam arakhidonat
CAPE	: <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i>
CCL2	: <i>Chemokine Ligand 2</i>
COX	: Enzim Siklooksigenase
cPLA	: cytosol Phospholipase A2
DAMP	: <i>Damage-associated molecular pattern</i>
EEP	: Ekstrak etanol propolis
GPCR	: <i>G-protein coupled receptors</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
I κ B α	: Inhibitor of Kappa-B alpha
LOX	: Enzim lipoksigenase
MAPK	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MYD88	: <i>Myeloid differentiation primary response 88</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-Kappa B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPD1	: Neuroprotectin D1
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs</i>
PAMP	: <i>Pathogen-associated Molecular Pattern</i>
PGE	: Prostaglandin
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SPM	: <i>Specialized Pro-Resolving Mediator</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-Beta</i>
TLRs	: <i>Toll-Like Receptors</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>