

**DOSIS EFEKTIF EKSTRAK PROPOLIS TERHADAP
RESPONS NYERI PADA MENCIT (*Mus musculus*)
DENGAN METODE WRITHING TEST**

SKRIPSI



Oleh:

Chonny Salsabilla Zamrutizahra

NIM: 021811133025

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

**DOSIS EFEKTIF EKSTRAK PROPOLIS TERHADAP
RESPONS NYERI PADA MENCIT (*Mus musculus*)
DENGAN METODE WRITHING TEST**

SKRIPSI



Oleh:

Chonny Salsabilla Zamrutizahra

NIM: 021811133025

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

**DOSIS EFEKTIF EKSTRAK PROPOLIS TERHADAP
RESPONS NYERI 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:

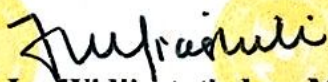
CHONNY SALSABILLA ZAMRUTIZAHRA

NIM: 021811133025

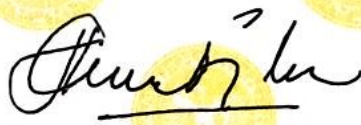
Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Serta


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

NIP: 196305141988032002


Prof. Dr. Sri Kunarti, drg., MS., Sp.KG(K)

NIP: 195408101980021001

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi ini telah diuji pada tanggal 21 Januari 2022

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

- 1. Prof. Dr. Ira Widjiastuti, drg., M.Kes, Sp.KG(K)**
(Pembimbing Utama)
- 2. Prof. Dr. Sri Kunarti, drg., MS., Sp.KG(K)**
(Pembimbing Serta)
- 3. Dr. Dian Agustin Wahjuningrum, drg., Sp.KG(K)**
(Ketua Penguji)
- 4. Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., Sp.KG(K)**
(Anggota Penguji)
- 5. Setyabudi, drg., M.Kes., Sp.KG(K)**
(Anggota Penguji)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini, saya:

Nama : Chonny Salsabilla Zamrutizahra

NIM : 021811133025

Program Studi : Pendidikan Dokter Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenjang : Sarjana (S1)

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

DOSIS EFEKTIF EKSTRAK PROPOLIS TERHADAP RESPONS NYERI 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, 21 Januari 2022



Chonny Salsabilla Zamrutizahra

NIM. 021811133025

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Dosis Efektif Ekstrak Propolis Terhadap Respons Nyeri pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode Writhing Test”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.

Dalam menyelesaikan penulisan skripsi ini, penulis telah mendapatkan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada pihak-pihak yang tertulis di bawah ini:

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, drg., M.Kes, Sp.KG selaku Ketua Departemen Konservasi Gigi, beserta seluruh dosen dan staf Departemen Konservasi Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga.
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. Sri Kunarti, drg., MS., Sp.KG(K) selaku dosen pembimbing serta yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
5. Dr. Dian Agustin, drg., Sp.KG(K), Dr. Widya Saraswati, drg., M.Kes., Sp.KG(K), dan Setiabudi, drg., M.Kes., Sp.KG(K) selaku dosen penguji

yang memberikan tanggapan, saran, dan masukan yang membangun demi mencapai hasil skripsi yang baik.

6. Dr. Rini Devijanti Ridwan, drg., M.Kes selaku dosen wali yang senantiasa memberikan dukungan dan motivasi selama masa studi.
7. Segenap staf dan karyawan BPKI Ketintang serta Laboratorium Farmakologi FK UNAIR atas bantuannya dalam pelaksanaan penelitian.
8. Kedua orang tua Bapak Hariyoto H. dan Ibu Tutik Sumariningsih, kakak drg. Aqilla Tiara K., Sp.KG dan Besty Rizka P. serta keluarga besar atas do'a, kesabaran, kasih sayang, dan motivasi yang selalu diberikan kepada penulis.
9. Teman-teman Odontoblast 2018 terutama teman-teman seperjuangan skripsi Departemen Konservasi Gigi dan juga grup LeVe Festival, PBL A2, Veda, Ivan, Sagita, dan teman-teman lain yang tidak bisa disebutkan satu-persatu atas dukungan fisik dan moral.
10. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu terkait dalam pembuatan skripsi ini.

Dalam penulisan skripsi ini, penulis masih mempunyai banyak kekurangan. Oleh karena itu, berbagai saran dan kritikan sangat diharapkan dan akan penulis terima dengan senang hati. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pihak yang terkait.

Surabaya, Januari 2022

Penulis

ABSTRACT***Effective Dose of Propolis Extract Against Pain Response in Mice (*Mus musculus*) Using Writhing Test Method***

Background: Odontogenic pain has a high prevalence. One of the alternative materials used as medicine in dentistry is propolis. Propolis is a mixture of natural resins containing flavonoid and phenolic acids that play a role in suppressing the pain response through COX and NF- κ B inhibition mechanisms. The content of active propolis compounds is influenced by the type of bee, region, geographical conditions, climate change, seasons, and botanical sources causing different effectiveness of propolis. This is supported by several studies that show a variety of effective doses that produce an optimal analgesic effect, thus a research plan was developed to discover the effective dose of propolis extract on suppressing pain response in mice using the writhing test method. **Purpose:** To determine the effective dose of propolis extract towards pain response in mice. **Methods:** This study was conducted using the writhing test method to see the analgesic effect of propolis extract. The research sample consisted of 30 mice which were divided into five treatment groups, namely the piroxicam control group, and the propolis extract group at doses of 35 mg/kgBW, 70 mg/kgBW, 105 mg/kgBW, 140 mg/kgBW. **Results:** The results showed that the propolis extract dose of 70 mg/kgBW had no significant difference with the piroxicam control group, while between the doses of 35 mg/kgBW, 105 mg/kgBW, 140 mg/kgBW there was a significant difference towards the piroxicam control group. **Conclusion:** Propolis extract 70 mg/kgBBBW is the effective dose in suppressing pain response in mice.

Keywords: propolis extract, effective dose, pain response, writhing test

ABSTRAK**Dosis Efektif Ekstrak Propolis Terhadap Respons Nyeri Pada Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode Writhing Test**

Latar belakang: Nyeri odontogenik memiliki prevalensi yang tinggi. Salah satu bahan alternatif yang digunakan sebagai medikamentosa dalam dunia kedokteran gigi adalah propolis. Propolis merupakan campuran resin alami yang mengandung senyawa flavonoid dan asam fenolik yang berperan dalam menekan respon nyeri melalui mekanisme penghambatan COX dan NF- κ B. Kandungan senyawa aktif propolis dipengaruhi oleh jenis lebah, wilayah, kondisi geografis, perubahan iklim, musim, dan sumber botani sehingga menyebabkan efektivitas propolis yang berbeda. Hal tersebut didukung oleh beberapa penelitian yang menunjukkan dosis yang bervariasi dalam menimbulkan efek anti nyeri yang optimal sehingga disusun rencana penelitian untuk mencari tahu dosis efektif ekstrak propolis dalam menekan respon nyeri pada mencit dengan metode writhing test. **Tujuan:** Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak propolis terhadap respons nyeri pada mencit. **Metode:** Penelitian ini dilakukan dengan metode writhing test untuk melihat efek analgesik dari ekstrak propolis. Sampel penelitian terdiri dari 30 mencit yang terbagi dalam lima kelompok perlakuan, yakni kelompok kontrol piroxicam, serta kelompok ekstrak propolis dosis 35 mg/kgBB, 70 mg/kgBB, 105 mg/kgBB, 140 mg/kgBB. **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak propolis dosis 70 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol piroxicam, sedangkan antara dosis 35 mg/kgBB, 105 mg/kgBB, 140 mg/kgBB terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol piroxicam. **Simpulan:** Ekstrak propolis 70 mg/kgBB adalah dosis efektif dalam menekan respons nyeri pada mencit.

Kata kunci: Ekstrak propolis, dosis efektif, respon nyeri, writhing test

DAFTAR ISI

	Halaman
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 I. PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis	6
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	 7
2.1 Nyeri	7
2.1.1 Definisi Nyeri	7
2.1.2 Etiologi Nyeri	7
2.1.3 Klasifikasi Nyeri	8
2.1.4 Patofisiologi Nyeri	11
2.1.5 Nyeri Odontogenik.....	14
2.1.6 Obat Analgesik.....	15
2.2 Propolis	16
2.2.1 Definisi Propolis.....	16
2.2.2 Komposisi dan Manfaat Propolis	17

2.2.3 Mekanisme Kerja Propolis Terhadap Nyeri	18
2.3 Metode Uji Efek Analgesik	19
 BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS	25
3.1 Kerangka Konsep Penelitian	25
3.2 Hipotesis	27
 BAB IV. METODE PENELITIAN	28
4.1 Jenis Penelitian	28
4.2 Rancangan Penelitian	28
4.3 Sampel	29
4.3.1 Kriteria Sampel	29
4.3.2 Besar Sampel	29
4.4 Variabel Penelitian	31
4.4.1 Variabel Bebas	31
4.4.2 Variabel Terikat	31
4.4.3 Variabel Terkendali	31
4.5 Definisi Operasional Variabel	31
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.7 Bahan dan Alat	32
4.8 Prosedur Penelitian	33
4.8.1 Persiapan Bahan Uji	33
4.8.2 Persiapan Hewan Coba	36
4.8.3 Pengujian terhadap Hewan Coba	36
4.8.4 Euthanasia	37
4.9 Analisis Data	37
4.10 Alur Penelitian	38
 BAB V. HASIL PENELITIAN	39
5.1 Hasil Penelitian	39
5.2 Analisis Data	40
 BAB VI. PEMBAHASAN	42
 BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	46
7.1 Kesimpulan	46
7.2 Saran	46
 DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Rata-rata dan standar deviasi frekuensi geliat tiap kelompok penelitian	39
Tabel 5.2 Hasil uji korelasi Post-Hoc Tukey HSD	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Lebah <i>Apis mellifera</i> (Myers <i>et al.</i> , 2021).....	16
Gambar 3.1 Kerangka konseptual	25
Gambar 4.1 Alur penelitian	38
Gambar 5.1 Diagram batang frekuensi geliat tiap kelompok penelitian	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tabel hasil penelitian uji <i>writhing test</i>	53
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian	54
Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Propolis.....	55
Lampiran 4. Sertifikat Mencit	56
Lampiran 5. Surat Izin Pemakaian Laboratorium	57
Lampiran 6. Hasil Uji Statistik.....	58

DAFTAR SINGKATAN

AA	: asam arakidonat
CAPE	: <i>caffeic acid phenyl ester</i>
COX	: enzim siklooksigenase
COX-1	: enzim siklooksigenase-1
COX-2	: enzim siklooksigenase-2
LD50	: <i>median lethal dose</i>
NSAID	: <i>non-steroidal anti-inflammatory drugs</i>
PGE2	: prostaglandin E2
PGG2	: prostaglandin G2
PGH2	: prostaglandin H2
SSP	: sistem saraf pusat