

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Nyeri merupakan pengalaman sensoris dan emosional yang tidak menyenangkan akibat dari jaringan yang telah atau berpotensi mengalami kerusakan dan dapat memberikan dampak yang besar pada aspek kehidupan sosial seperti hilangnya produktivitas, kesulitan dalam belajar, dan banyak waktu yang terbuang untuk meninggalkan tempat kerja atau sekolah sehingga akan mempengaruhi kualitas hidup penderitanya (IASP, 2017; Allison *et al.*, 2020). Nyeri odontogenik atau biasa disebut sakit gigi dapat berasal dari struktur gigi, pulpa, atau periodontal yang mengalami kerusakan. Nyeri odontogenik menjadi masalah kesehatan utama karena nyeri odontogenik adalah salah satu bentuk nyeri orofasial dengan prevalensi yang signifikan dalam ranah global sehingga diperlukan pendekatan yang adekuat terhadap perawatan nyeri odontogenik (FDI, 2018). Nyeri endodontik dapat timbul karena adanya respon pulpa terhadap agen penyebab seperti karies atau iritan seperti bakteri, trauma, kerusakan mekanis atau kimiawi yang dapat dideteksi oleh serabut saraf nosiseptif pada pulpa yakni serabut A δ dan C (Nivethithan & Raj, 2015; Berman & Hargreaves, 2021).

Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, sebanyak 45,3% dari seluruh total penduduk Indonesia mengalami gigi karies atau sakit dan persentase pada tahun 2018 lebih besar dari prevalensi karies tahun 2013 yang sebanyak 25,9%. Berdasarkan data indeks rata-rata DMF-T ditemukan adanya peningkatan dari

tahun 2013 didapatkan prevalensi nasional indeks rata-rata DMF-T sebesar 4,6 sedangkan pada 2018 didapatkan indeks rata-rata DMF-T gigi permanen sebesar 7,1 dan untuk kelompok usia 12 tahun sebesar 1,9 (Balitbang, 2013; Riskesdas, 2018). Berdasarkan *the Global Burden of Disease Study* tahun 2016, karies gigi menjadi masalah kesehatan gigi dan mulut yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia, yaitu sebanyak 3,58 milyar jiwa. Dilihat dari jumlah penduduk baik di Indonesia maupun global dan juga berdasarkan tingkat keparahan kerusakan gigi, dapat disimpulkan bahwa karies gigi masih menjadi masalah gigi dan mulut yang utama sehingga dibutuhkan perhatian yang lebih tinggi, terutama karies yang sudah mencapai pulpa dan periapikal yang menimbulkan nyeri.

Saat ini bidang kesehatan menggunakan produk alami sebagai pilihan alternatif untuk menyembuhkan penyakit daripada selalu bergantung pada pengobatan alopati konvensional (Khurshid, *et al.*, 2017; Parolia, *et al.*, 2010). Salah satu bahan alternatif yang dapat digunakan sebagai pilihan medikamentosa dalam dunia kedokteran gigi adalah propolis (Chandna *et al.*, 2014). Propolis merupakan campuran resin alami yang dihasilkan oleh lebah madu dari zat yang dikumpulkan dari bagian-bagian tanaman, tunas, dan eksudat (Wagh, 2013). Propolis mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, asam fenolik dan esternya (seperi *caffeic acid phenetyl ester* atau CAPE) yang memiliki peran aktif sebagai anti-inflamasi, antioksidan, dan antinosisseptif (Huang *et al.*, 2014; Parandin & Daroogari, 2019). Penggunaan propolis dalam bidang kedokteran gigi antara lain sebagai terapi pencegahan dan pengobatan karies, pengobatan plak supragingiva, gingivitis, dan periodontitis, bahan desinfektan rongga, medikamen intrakanal dan

saluran akar, medikamen pulpa gigi, medikamen penyembuh luka, serta medikamen penyembuhan tulang (Zulhendri *et al.*, 2021).

Kandungan flavonoid dan asam fenolik yang terdapat di dalam propolis menunjukkan adanya efek antinosiseptif (Sun, Liao, & Wang, 2018). Ekstrak propolis dapat menginduksi aksi analgesik dan anti-inflamasi dengan menekan respon inflamasi yang diinduksi oleh lipopolisakarida (Shabbir *et al.*, 2020). Nyeri pada inflamasi diinduksi oleh prostaglandin E2 (PGE2) yang dihasilkan dari konversi asam arakidonat (AA) oleh siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2) (Sabir, 2019). Kandungan flavonoid pada ekstrak propolis utamanya berperan dalam menghambat COX-2 sehingga dapat menekan aktivitas prostaglandin endoperoxida sintase yang berperan dalam menimbulkan nyeri (Rajoo *et al.*, 2013). Asam fenolik merupakan senyawa fitokimia yang dapat menekan proses inflamasi (Shahidi & Yeo, 2018). *Caffeic acid phenetyl ester* (CAPE), yang merupakan turunan ester fenolik, merupakan modulator poten yang berperan dalam menghambat aktivitas COX-1 dan COX-2 serta menekan aktivasi gen yang bertanggung jawab dalam ekspresi COX-2 yang berperan dalam nyeri dan inflamasi (Murtaza *et al.*, 2014; Wagh, 2013).

Beberapa studi penelitian menunjukkan ekstrak propolis mampu dalam mengatasi nyeri. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Sokeng *et al* (2020), *arachic acid ethyl ester* yang diisolasi dari Cameroonian propolis mempunyai sifat anti-inflamasi akut dan kronis serta memiliki sifat analgesik sentral dan pada dosis 50 mg/kgBB menghasilkan peningkatan rata-rata latensi untuk uji *hot plate* pada tikus. Berdasarkan temuan Shabbir *et al.* (2020) melalui penelitian yang dilakukan antara propolis yang digunakan sebagai medikamen intrakanal pada nyeri pasca

operasi endodontik dan kalsium hidroksida (Ca(OH)_2) sebagai pembanding, pasta Chinese propolis dengan konsentrasi 95% dosis 200 mg terbukti memiliki efek yang serupa dengan kelompok yang diberikan Ca(OH)_2 untuk nyeri pasca operasi endodontik tanpa efek samping. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Hariri & Abualait (2020) membuktikan bahwa ekstrak alkohol green Brazilian propolis dengan dosis 50 mg/kgBB menyebabkan penghambatan signifikan pada nyeri dengan induksi asam asetat dan secara signifikan meningkatkan ambang rasa sakit terhadap tes inframerah dan formalin pada tikus sebagai model nyeri nosiseptif. Senyawa aktif pada propolis dipengaruhi oleh jenis lebah, wilayah, kondisi geografis, perubahan iklim, musim, dan sumber botani sehingga efektifitas yang dihasilkan oleh beragam jenis propolis berbeda-beda (Shehata *et al.*, 2020).

Penelitian ini menggunakan ekstrak propolis dari Lawang, Indonesia dengan menguji variasi dosis ekstrak propolis yang mengacu pada penelitian terdahulu oleh Al-Hariri & Abualait (2020) yang dilakukan pada hewan coba tikus dengan dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 75 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB. Pada penelitian ini menggunakan hewan coba mencit, sehingga perlu dilakukan konversi dosis untuk menyesuaikan luas permukaan tubuh mencit agar memperoleh efek farmakologi yang sama antara spesies hewan coba. Hewan yang berukuran lebih kecil secara relatif memiliki luas permukaan tubuh yang lebih besar daripada hewan yang berukuran lebih besar (Shin *et al.*, 2010). Setelah dikonversi, didapatkan variasi dosis yang akan digunakan dalam penelitian ini yakni 35 mg/kgBB, 70 mg/kgBB, 105 mg/kgBB, dan 140 mg/kgBB. Penggunaan mencit sebagai hewan coba oleh karena mencit merupakan hewan coba yang memiliki struktur anatomi, fisiologi dan genetik yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

Penelitian mengenai respon nyeri dapat diuji menggunakan beberapa metode yang disesuaikan dengan jalur dan tipe patofisiologi nyeri yang akan diteliti. Nyeri pada pulpa termasuk dalam jenis nyeri nosiseptif perifer, sehingga metode yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu metode *writhing test* dengan cara menginjeksi zat iritan seperti asam asetat secara intraperitoneal untuk menginduksi saraf perifer yang akan menyebabkan respon nyeri pada hewan coba berupa refleks geliat yang ditandai dengan hewan coba menarik abdomen, melengkungkan punggung, serta ekstensi kaki belakang (Yam *et al.*, 2020).

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana dosis efektif ekstrak propolis terhadap respons nyeri pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode *writhing test*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mencari dosis efektif ekstrak propolis terhadap respons nyeri pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode *writhing test*.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Membuktikan bahwa ekstrak propolis mampu menekan respons nyeri.
2. Menentukan dosis efektif ekstrak propolis terhadap respons nyeri.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai dosis efektif ekstrak propolis terhadap respons nyeri.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan propolis sebagai kandidat medikamen anti nyeri.