

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan *The Global Burden of Disease Study* (2016), masalah kesehatan gigi dan mulut khususnya karies gigi merupakan penyakit yang dialami hampir dari setengah populasi penduduk dunia (3,58 milyar jiwa). Karies gigi merupakan suatu penyakit yang terjadi pada jaringan keras gigi yang ditandai dengan terjadinya demineralisasi pada jaringan keras gigi yang kemudian diikuti dengan kerusakan bahan organik. Akibatnya, terjadi invasi bakteri dan kematian pulpa serta penyebaran infeksi ke jaringan periapeks yang dapat menyebabkan nyeri (Listrianah, Zainur dan Hisata, 2019).

Nyeri merupakan salah satu alasan pasien datang berobat ke dokter. Berdasarkan *International Association for the Study of Pain* (IASP), nyeri didefinisikan sebagai pengalaman sensorik dan emosional yang tidak menyenangkan akibat kerusakan jaringan (Barrett *et al.*, 2012). Nyeri juga sering disebut sebagai alarm untuk meminimalkan kontak dengan agen berbahaya. Salah satu bentuk nyeri dengan prevalensi yang tinggi adalah nyeri odontogenik. Nyeri odontogenik atau nyeri gigi merupakan hasil dari stimulus fisik berbahaya atau pelepasan mediator inflamasi yang merangsang reseptor yang terletak di ujung terminal serabut saraf aferen C dan A δ nosiseptif (Hargreaves dan Goodis, 2012). Terdapat analgesik topikal seperti eugenol yang sering digunakan dalam kedokteran gigi untuk meredakan nyeri, salah satunya seperti nyeri dari pulpitis. Selain memiliki sifat sebagai anti nyeri, eugenol juga bersifat antiinflamasi, antimikrobia, antifungal, antiviral dan juga antiseptik (Yanti dan Bakti, 2014).

Namun, eugenol memiliki beberapa kekurangan yaitu dapat mengiritasi jaringan periapikal, mengakibatkan nekrosis pada tulang dan sementum, beresiko mengganggu pertumbuhan dan perkembangan benih gigi permanen pengganti (Ameliana *et al.*, 2014).

Produk alami seperti propolis dapat digunakan dalam pengobatan nyeri secara tradisional (Sokeng *et al.*, 2020). Propolis adalah zat resin non-toksik yang dihasilkan oleh lebah yang memiliki sifat antimikroba, antijamur, antiinflamasi, antioksidan, antinyeri dan antitumor. Propolis merupakan campuran dari ekstrak tumbuhan yang dicampur dengan air liur lebah sendiri, yang bervariasi sesuai dengan tempat asalnya (López-Valverde *et al.*, 2021). Komposisi dari propolis ialah resin nabati (50%), lilin (30%), minyak esensial dan aromatik (10%) dan serbuk sari dan zat organik lainnya (10%) (López-Valverde *et al.*, 2021). Komposisi kimia dari propolis pun tergantung dari lokasi geografis, asal botani, dan juga spesies lebah (López-Valverde *et al.*, 2021). Komponen utama dari propolis ialah flavonoid dan ester fenolik seperti *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE) (López-Valverde *et al.*, 2021). Flavonoid yang terkandung dalam propolis bersifat antimikroba, anti-inflamasi dan imunomodulasi, yang sangat berguna untuk mengobati ulkus aphthous, kandidiasis, gingivitis dan periodontitis (López-Valverde *et al.*, 2021). Sedangkan menurut penelitian yang dilakukan oleh Cheng *et al.*, (2018), ester fenolik seperti CAPE yang terkandung dalam propolis dapat melemahkan nyeri neuropatik yang diinduksi *chronic constriction injury* (CCI) melalui penghambatan pensinyalan *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B) dan ekspresi sitokin proinflamasi dalam mikroglia.

Teknologi nanopartikel merupakan *trendsetter* baru dalam dunia ilmu pengetahuan. Nanoteknologi adalah teknologi yang mampu menyiapkan bahan aktif obat dalam partikel dengan ukuran nano (seperjuta meter) dengan ketepatan lebih kecil dari satu mikrometer. Bentuk dan ukuran partikel merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efektifitas obat, karena ukuran partikel sangat berpengaruh dalam proses kelarutan, absorpsi dan distribusi obat. Jika ukuran partikel makin kecil maka luas permukaan partikel makin besar sehingga laju dari larutan semakin meningkat dan akan mempercepat penyerapan obat melalui peredaran darah sehingga efek terapeutiknya lebih cepat tercapai (Hasan *et al.*, 2012).

Salah satu contoh dari penggunaan teknologi nanopartikel dalam herbal ialah nano propolis. Nano propolis adalah partikel propolis berukuran nano (berdiameter 1–100 nm) yang diikat menjadi satu agar lebih efektif tanpa mengubah sifat-sifatnya dengan mengubah ukuran propolis dengan metode yang berbeda (Seven *et al.*, 2018). Nano propolis memiliki ukuran yang lebih kecil agar lebih mudah diserap tubuh (Abdel Mageid *et al.*, 2020). Penelitian mengenai potensi nano propolis sebagai anti nyeri masih minimal, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai fungsi nano propolis sebagai bahan alternatif anti nyeri.

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* menggunakan hewan coba *Mus musculus*. *Mus musculus* digunakan sebagai hewan coba dikarenakan struktur anatomi, fisiologi, dan genetik *Mus musculus* yang mirip dengan manusia (Mutiarahmi *et al.*, 2021). *Mus musculus* jantan tidak mengalami siklus estrus sehingga sampel menjadi homogen dan mudah dikendalikan dan hasilnya diharapkan akan lebih akurat (Yusuf *et al.*, 2021).

Rasa nyeri yang muncul akibat kerusakan gigi termasuk dalam jenis nyeri nosiseptif perifer, maka pada penelitian ini akan digunakan metode *writhing test*. Metode *writhing test* dilakukan dengan cara menginduksi rasa nyeri dengan menginjeksi zat iritan secara intraperitoneal, seperti asam asetat (Dzoyem dan Bakowsky, 2017). Zat iritan yang diinjeksi secara intraperitoneal menyebabkan terjadinya induksi pada saraf perifer yang nantinya akan menyebabkan respon nyeri pada hewan coba berupa refleks geliat yang ditandai dengan hewan coba menarik abdomen, melengkungkan punggung, serta ekstensi kaki belakang (Dzoyem dan Bakowsky, 2017; Yam *et al.*, 2020). Penelitian tentang nano propolis sebagai anti nyeri masih belum banyak dilakukan, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang dosis efektif yang dapat digunakan untuk mengatasi rasa nyeri.

1.2 Rumusan Masalah

Berapakah dosis efektif nano propolis sebagai anti nyeri pada *Mus musculus* dengan metode *writhing test*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk membuktikan pengaruh nano propolis terhadap efek anti nyeri pada *Mus musculus* dengan metode *writhing test*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk menentukan dosis efektif nano propolis sebagai anti nyeri pada *Mus musculus* dengan metode *writhing test*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi ilmiah mengenai dosis efektif nano propolis sebagai anti nyeri pada *Mus musculus* dengan metode *writhing test*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian diharapkan nano propolis sebagai upaya medikamen anti nyeri pada inflamasi pulpa secara topikal.