

## KHASIAT MADU DALAM MENURUNKAN MUKOSITIS AKIBAT KEMOTERAPI

### *The Effectiveness of The Honey in Decrease The Degree of Mucositis Undergoing The Chemotherapy*

<sup>1</sup>Marthalena Simamora, <sup>2</sup>Dewi Prabawati, <sup>3</sup>Wilhelmus Hari Susilo

<sup>1</sup>Program Studi Magister Keperawatan STIK Sint Carolus dan Program Studi Ners Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Sari Mutiara Indonesia

<sup>2</sup>STIK Sint Carolus

<sup>3</sup>Universitas Persada Indonesia

Email: martha\_march88@ymail.com

#### ABSTRAK

Mukositis merupakan peradangan pada mukosa dan submukosa mulut yang terjadi akibat efek samping kemoterapi. Salah satu tindakan yang direkomendasikan untuk mencegah dan menurunkan derajat mukositis adalah melakukan perawatan mulut menggunakan madu. Penelitian ini bertujuan menganalisis khasiat madu dalam menurunkan mukositis pada pasien kanker akibat kemoterapi. Penelitian ini merupakan kuasi eksperimen *non equivalent control group pretest-post test*, sampel sebanyak 98 responden diambil dengan tehnik total sampling. Pengumpulan data menggunakan lembar observasi derajat mukositis dan instrument *Assesment Guide* yang yang direkomendasikan oleh *United Kingdom Cancer Care Study Group (UKCCSG)*. Analisis data dengan regresi logistic ordinal diperoleh hasil bahwa perawatan mulut menggunakan madu bermanfaat menurunkan mukositis akibat kemoterapi pada pasien kanker (kelompok intervensi) ( $p=0.000$ ). Perawatan mulut menggunakan madu bersama-sama dengan variabel usia, jenis kelamin, status gizi, jenis kanker dan jenis kemoterapi secara simultan berkontribusi terhadap penurunan derajat mukositis sebesar 77,9% pada hari ketiga dan 81% pada hari ke enam. Disarankan kepada pasien kanker agar mengaplikasikan perawatan mulut menggunakan madu selama terapi kemoterapi untuk mencegah dan menurunkan derajat mukositis.

Kata kunci: kemoterapi, madu, mukositis.

#### ABSTRACT

*Mucositis is the respond of inflammation and ulceration on the mucous membrane in the mouth and sub mucosa that happened because the side effect of chemotherapy. One of the suggested actions to prevent and decrease the degree of mucositis is by starting oral care using honey. This research's purpose is to find out the effectiveness of the honey in decrease the degree of mucositis on cancer patients undergo are doing the chemotherapy in a general hospital in Medan. This research is a quasi experiment with designed of non-equivalent control group pre test-post test. Sampling method with total sampling technique is consist of 2 groups; an intervention group who get the oral care using honey (76 correspondent), and a group who get oral care using chlorhexidine 0.2% (22 correspondent). Regression of ordinal logistic are used to analyze the data. The result of the analysis shows that the oral care using honey is effective to decrease the degree of mucositis on cancer patients ( $P=0.000$ ). The oral care using honey statistically effective to decrease the degree of mucositis, so it is recommended to the hospitals to implement the oral care using honey in their standard of nursing treatment towards cancer patient who are doing chemotherapy.*

Key words: honey, chemotherapy, mucositis.

#### PENDAHULUAN

Dewasa ini kanker menjadi salah satu penyakit pembunuh utama di dunia, baik dinegara maju maupun dinegara berkembang. Diperkirakan 12 persen dari seluruh kematian di dunia disebabkan oleh kanker. Badan Kesehatan Dunia (WHO) dan Bank Dunia memperkirakan setiap tahun 12 juta orang diseluruh dunia menderita kanker dan 7,6 juta di antaranya meninggal dunia. Jika tidak dikendalikan, diperkirakan 26 juta orang akan menderita kanker dan 17 juta meninggal karena kanker pada tahun 2030. Ironisnya, kejadian ini

akan terjadi lebih cepat di negara miskin dan berkembang termasuk Indonesia (*International Union Against Cancer/UICC*, 2009 dalam Depkes, 2010).

Kanker harus ditangani dengan baik, karena jika tidak ditangani dengan baik akan mempengaruhi kualitas hidup dan berdampak pada peningkatan mortalitas. Menurut *National Cancer Institute (NCI)* tahun 2011, penanganan kanker meliputi kemoterapi, terapi biologi, terapi radiasi dan pembedahan.

Kemoterapi berperan penting dalam penatalaksanaan kanker. Kemoterapi bekerja

dengan merusak proses pembentukan sel kanker pada fase-fase pembelahan sel sehingga siklus sel kanker terganggu dan pembelahannya terhambat. Namun kemoterapi juga menimbulkan efek samping yaitu selain membunuh sel-sel kanker juga membunuh sel-sel yang sehat sehingga kemoterapi sering menimbulkan efek samping di antaranya adalah mukositis.

Mukositis merupakan inflamasi pada membran mukosa oral. Gejala yang timbul antara lain timbulnya rasa sakit, luka, perdarahan, mulut kering serta kesulitan berbicara (Eilers, 2004). Sekitar 40% dari semua pasien kanker yang menjalani kemoterapi mengalami mukositis. 75% pasien yang mengalami mukositis akibat kemoterapi mengalami komplikasi nyeri mulut. Nyeri yang dirasakan adalah nyeri sedang sampai berat sehingga kadang-kadang pasien diberikan obat narkotika untuk menurunkan nyerinya. Bila gangguan ini tidak segera ditangani akan mengakibatkan gangguan lebih lanjut, yaitu gangguan keseimbangan nutrisi dan pada akhirnya mengakibatkan penurunan kualitas hidup pasien kanker.

Beberapa penelitian merekomendasikan penggunaan madu dalam menurunkan mukositis akibat kemoterapi. Madu merupakan zat yang kaya nutrisi. Madu digunakan dalam berbagai pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik, yaitu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH rendah (asam), mengandung zat antioksidan, antiinflamasi, zat stimulant pertumbuhan, asam amino, vitamin, enzim dan mineral. Menurut Bognadov (2011), madu efektif dalam mempercepat penyembuhan pada luka pembedahan, luka penekanan, luka pada pasien diabetes mellitus, dan luka scarring.

## METODE

Desain penelitian adalah *quasi eksperimental non equivalent control group pre test-post test design*. Pada penelitian ini responden dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok intervensi dilakukan perawatan mulut menggunakan madu dan kelompok kontrol dilakukan perawatan mulut menggunakan *chlorhexidine* 0,2%.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien kanker yang menjalani kemoterapi di RSUP H. Adam Malik Medan dan RSUD DR. Pirngadi Kota Medan. Pengumpulan Data dilakukan pada bulan Mei-Juli 2015. Kriteria

inklusi pada penelitian adalah mengalami mukositis derajat 1-4, usia 17-75 tahun, dirawat di rumah sakit selama minimal 7 hari, tidak memiliki penyakit lain seperti DM yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka dan memiliki nilai pemeriksaan hematologis dalam rentang normal ( $Hb > 10g/dl$ ).

Populasi eksternal adalah pasien kanker mulut atau kanker nasofaring stadium akhir yang menyebabkan pasien kesulitan membuka mulut sehingga sulit dilakukan pemeriksaan derajat mukositis. Metode pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling* diperoleh jumlah sampel sebanyak 96 responden yang dibagi menjadi 2 kelompok, 74 responden kelompok intervensi dilakukan perawatan mulut menggunakan madu dan 22 responden kelompok kontrol dilakukan perawatan mulut menggunakan *chlorhexidine* 0,2%.

Pengumpulan data dilakukan menggunakan Lembar penilaian derajat mukositis *Oral Assesment Guide* yang direkomendasikan oleh *United Kingdom Cancer Care Study Group* (UKCCSG) dan lembar observasi derajat mukositis.

## ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan dengan analisis bivariat menggunakan uji *independent t-test* dan *paired t-test* yang bertujuan mengetahui perbedaan derajat mukositis sebelum dan sesudah intervensi menggunakan uji Mann-Witney dan uji Wilcoxon ( $p < 0.05$ ). Analisis Multivariat dilakukan dengan uji regresi logistic ordinal yang bertujuan menganalisis pengaruh variabel usia, status gizi, jenis kanker, jenis kemoterapi dan perawatan mulut dalam menurunkan derajat mukositis.

## HASIL

Tabel 1. menunjukkan perbedaan penurunan derajat mukositis antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi pada hari ke III ( $p=0.007$ ) dan hari ke VI ( $p=0.000$ ) artinya terdapat perbedaan yang signifikan derajat mukositis pada kelompok yang diberi implementasi perawatan mulut menggunakan madu dan perawatan mulut menggunakan *chlorhexidine*.

**Tabel 1. Perbedaan Derajat Mukositis Kelompok Intervensi dan Kelompok kontrol hari ke III dan VI**

Variabel	Hari ke III	Hari ke VI
----------	-------------	------------

Asymp. Sig. (2-tailed)	0.007	0.000
------------------------	-------	-------

Tabel 2 menunjukkan perbedaan derajat mukositis sebelum dan sesudah intervensi perawatan mulut menggunakan madu diperoleh nilai  $p=0.000$ , hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan derajat mukositis sebelum dan sesudah dilakukan perawatan mulut menggunakan madu pada kelompok intervensi pada hari ke III dan hari VI.

**Tabel 2. Perbedaan Derajat Mukositis Sebelum dan Sesudah Perawatan Mulut menggunakan Madu**

Variabel	Asymp. Sig. (2-tailed)
Derajat Mukositis	0.000

Tabel 3 menunjukkan pengaruh perawatan mulut, usia, status gizi, jenis kanker dan jenis kemoterapi secara partial terhadap penurunan derajat mukositis. Dari hasil uji statistic variabel usia, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis kanker secara signifikan tidak memiliki pengaruh terhadap penurunan derajat mukositis namun tetap memiliki kontribusi dalam menurunkan derajat mukositis yang dapat dilihat dari nilai estimate yang rendah. Sedangkan variabel perawatan mulut signifikan berpengaruh terhadap penurunan derajat mukositis dengan nilai  $p=0.000$

**Tabel 3. Penilaian Parameter Estimates pengaruh Variabel Independent terhadap Variabel Dependent.**

		Estimasi	Sig.
Threshold	[derajat post = 0]	-40.750	.879
	[derajat post = 1]	-18.980	.915
	[derajat post = 2]	-14.908	.933
	[derajat post = 3]	-11.287	.949
Variabel independen	Perawatan Mulut	4.662	.000
	Usia	-12.156	.925
	Status gizi	.763	.576
	Jenis kanker	-1.466	.888
	Jenis Kemoterapi	-18.197	.918

Diagram 1. menunjukkan besar pengaruh variabel independent terhadap variabel dependent yang dilihat dari hasil uji pseudo R-Square, pada hari ke III menunjukkan  $R=0.779$ ,

artinya variabel independen (perawatan mulut selama 3 hari, usia, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis kanker) 77,9% sedangkan pada hari ke VI nilai Pseudo R-Square mengalami peningkatan menjadi 0,811 artinya perawatan mulut menggunakan madu pada hari ke VI memiliki pengaruh yang lebih besar dalam menurunkan derajat mukositis dibandingkan perawatan mulut yang dilakukan selama tiga hari.

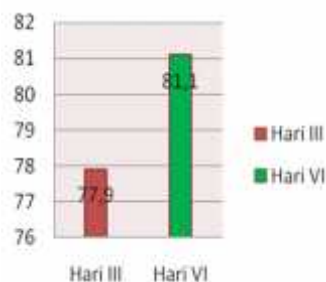


Diagram 1. Perbandingan R-Square Hari ke III dan VI

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh yang signifikan perawatan mulut menggunakan madu terhadap penurunan derajat mukositis pada hari ke III dan hari ke VI. Hal ini menunjukkan bahwa perawatan mulut yang dilakukan secara teratur memberikan pengaruh positif terhadap penurunan derajat mukositis.

Hasil penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Bardi et al (2011) yang meneliti 131 pasien kanker kepala dan leher yang menjalani radioterapi dilakukan perawatan mulut menggunakan jenis madu manuka aktif sebanyak 20 ml, perawatan mulut dilakukan sebanyak 4 kali sehari selama 6 hari sedangkan kelompok kontrol menggunakan 20 ml golden sirup dan hasilnya menunjukkan madu terbukti efektif dapat menurunkan mukositis tetapi tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok madu dan golden sirup dalam menurunkan mukositis.

Madu mengandung berbagai jenis komponen kimia dan mikrobiologis yang dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka. Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu dari hutan yang berasal dari kepulauan Riau yang dijamin kemurniannya dan telah mendapat sertifikasi uji laboratorium dari laboratorium fisik terpadu Institut Pertanian Bogor. Hasil uji laboratorium didapatkan komposisi madu yang digunakan dalam penelitian ini mengandung senyawa

glukosa 31.41%, fruktosa 34.17%, suksosa 2.98%, vitamin C <1.55 ppm, air 21.22% dan pH 3.62.

Kandungan glukosa, fruktosa dan sukrosa berfungsi meningkatkan tekanan osmotik. Madu mempunyai osmolaritas yang tinggi dan merupakan larutan yang mengalami super saturasi dengan kandungan gula yang tinggi dan mempunyai interaksi yang kuat dengan molekul air. Tingginya kadar gula dalam madu terutama fruktosa dan kandungan air dalam madu menyebabkan madu memiliki efek osmotik yang tinggi. Kadar osmotik madu yang sangat tinggi menyebabkan madu mampu mengekstrak dan mengabsorpsi air dari sel bakteri sehingga bakteri kehilangan banyak air dan metabolismenya terganggu. Akibatnya, pertumbuhan bakteri terhenti dan akhirnya bakteri akan mati (Iqbal, 2008).

Faktor lain yang mempengaruhi penurunan derajat mukositis adalah kadar pH yang rendah yaitu pH 3.62 (sangat asam). pH madu yang asam berfungsi menghambat pertumbuhan bakteri dengan menciptakan lingkungan asam pada luka sehingga akan mencegah bakteri melakukan penetrasi dan kolonisasi. Kadar asam yang tinggi yang dioleskan pada mukosa yang mengalami mukositis mengakibatkan respon nyeri. Hal ini terlihat dari hasil observasi terhadap pasien dimana setelah dilakukan perawatan mulut terdapat 5 responden yang menunjukkan ekspresi wajah meringis kesakitan dan beberapa pasien mengungkapkan secara verbal tentang nyeri yang dirasakan. Untuk mengatasi nyeri yang dirasakan oleh pasien, dokter yang merawat pasien menganjurkan pencampuran lidokain dengan NaCl setelah dilakukan perawatan mulut lalu 15 menit kemudian pasien berkumur dengan madu yang sudah diencerkan dengan NaCl 0,9%.

Hasil uji pengaruh faktor usia, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis kanker terhadap penurunan derajat mukositis dapat dilihat dari nilai pseudo R-Square pada hari ke III sebesar 0.779, artinya bahwa variabel independen (perawatan mulut selama 3 hari, usia, status gizi, jenis kemoterapi dan jenis kanker) yang dapat dijelaskan oleh variabel dependen/prediktor adalah sebesar 77,9% dan sisanya 22,1% dijelaskan oleh variabel lain diluar model. Sedangkan pada hari ke VI nilai pseudo R-Square mengalami peningkatan menjadi 0,811 artinya variabel independen dapat mempengaruhi variabel dependen sebesar

81.1% dan sisanya 18,9% dijelaskan oleh variabel diluar model. Oleh karena itu untuk meningkatkan nilai tersebut dalam penelitian ini perlu ditambahkan variabel-variabel lainnya yang dapat mempengaruhi penurunan derajat mukositis seperti kesehatan mulut, kebersihan mulut, penurunan produksi saliva, kelainan patologis oral atau vascular, dosis kemoterapi serta kombinasi radioterapi.

Pengaruh intervensi perawatan mulut menggunakan yang signifikan terhadap derajat mukositis terjadi karena madu memiliki efek multi action dalam mengurangi dan menyembuhkan mukositis. Hal ini disebabkan karena madu berfungsi sebagai anti inflamasi, anti mikroba, anti jamur dan stimulator pertumbuhan dan perbaikan jaringan.

Sebagai agen anti inflamasi, efek sekunder pada madu sebagai anti histamine dapat mengurangi oedema pada jaringan sehingga efektif untuk menstimulasi proses penyembuhan dan pembentukan jaringan baru. Berkurangnya oedema pada jaringan akan mengurangi penekanan pada kapiler darah. Sehingga aliran oksigen dan nutrisi melalui kapiler darah pada jaringan yang luka akan berjalan lancar. Madu juga meningkatkan pembentukan fibroblast sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat. Proses penyembuhan luka ini dipengaruhi oleh faktor usia dan status gizi. Semakin tua usia seseorang, maka kemampuan sel untuk melakukan regulasi juga semakin berkurang. Untuk membantu proses penyembuhan luka diperlukan asupan nutrisi diantaranya protein, karbohidrat, lemak, vitamin A dan Vitamin C.

## KESIMPULAN

Perawatan mulut menggunakan madu berkhasiat menurunkan derajat mukositis. Madu merupakan zat yang kaya nutrisi. Berdasarkan hasil penelitian madu digunakan dalam berbagai pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik yaitu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH rendah (asam), mengandung zat anti oksidan, anti inflamasi, zat stimulant pertumbuhan, asam amino, vitamin, enzim dan mineral. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Bognadov (2011), madu efektif dalam mempercepat penyembuhan pada luka pembedahan, luka penekanan, luka pada pasien diabetes mellitus dan luka scarring.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Bardi, J., Slevin, N., Male, K. L., & Mallasiotis, A (2011). *A Systematic Review Of Honey Uses and Its Potential value within Oncology Care*. Journal of Clinical Nursing. Diakses 09 Januari 2014.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2702.2008>.
- Bognadov, Stefan. (2011). *Honey is Nutrient and Functional Food: A Review*. Diakses tanggal 16 Desember 2013.<http://www.apitherapie.ch/files/files/Honig/8HoneyNutrientFunctionalReview.pdf>.
- Eilers, J. (2004). *Nursing Intervention and Supportive Care for Prevention and Treatment of Oral Mukositis Associated with Cancer Treatment*. *Oncology Nursing Forum*. Diakses tanggal 20 Februari 2014.<http://ons.metapress.com/content/h35n277470541837/>.
- Elting, L. S., Cooksley, C., & Chamber, N. (2003). *The Burden of Cancer Therapy: Clinical and Economic Outcome of Chemotherapy-induced Mucositis*. *Cancer care*. Diakses 28 Februari 2014.<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.11671/full>.
- Lewis S. L. et al. (2012). *Medical Surgical Nursing: Assesment and Management of Clinical Problems*. Elseiver Mosby. Missouri.
- Mohamed Salwa, A. Amany Shebl & Soheir Mohamed Weheida. (2012). *The Effect of Topical Application of Honey on Management of Chemotherapy Induced Oral Stomatitis*. *Life Science Journal*. Diakses tanggal 17 Desember 2013.  
<http://www.Lifesciencesite.com>.
- Mottalebnejad, M., Akram, S., Moghadamina., Moulana, Z., Omid, S. (2008). *The effect of topical application of pure honey on radiation- induced mucositis; A randomized Control trial*. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. Diakses tanggal 17 Desember 2013.<http://www.jaypeejournal.com>.
- National Cancer Institute. (2010), *Surveillance, Epidemiology and end Result (SEER)*. Diakses tanggal 29 September 2013.<http://www.seer.cancer.gov./canque/incidence.html>.
- Nurhidayatun. (2012). Uji Klinis randomisasi: Pengaruh perawatan mulut menggunakan madu terhadap perubahan stadium mukositis pada anak kanker di RS Kanker Darmas Jakarta. Depok: FIK UI.
- Otto, S. (2001). *Oncology Nursing. Fourth Edition*. Mosby.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2009). *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Handoko, (2013). *Statistika Kesehatan. Dengan Aplikasi SPSS dalam Prosedur Penelitian*. Jakarta: Rohima Press.
- Rubin, Philip & Williams, Jacqueline. (2011). *Clinical Oncology A Multidisciplinary Approach for Physicians and Students*. 8<sup>th</sup> Edition. WB. Saunders Company. USA.
- Sufiawati Irna., Gus Permana Subita., (2008). *Identifikasi dan Pengendalian Faktor Resiko Mukositis Oral selama Radioterapi Kanker Nasofaring*. Indonesian Journal of Dentistry.<http://www.fkg.ui.edu>.
- Sonis, S. T., Elting, L. S., Keefe, D., Schubert, M., Peterson, D. E.,