HJK HOLISTIK JURNAL KESEHATAN
ISSN 1978-3337 (Print)
ISSN 2620-7478 (Online)
DOI: 10.33024

sinta 3 Terakreditasi
Nomor: 79/E/KPT/2023

INFORMASI ARTIKEL
Received: December, 18, 2025
Revised: February, 27, 2026
Available online: March, 02, 2026
at: https://e-jurnal.iphorr.com/index.php/hjk

Peran madu sebagai intervensi mencegah oral mukositis pada pasien kemoterapi dan radioterapi: *A literature review*

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

Abstract

Background: Oral mucositis (OM) is a common and severe complication in cancer patients undergoing chemotherapy and radiotherapy, with a prevalence of 20-40% in chemotherapy patients and up to 90% in those receiving head and neck radiotherapy. The pathophysiology of OM involves a complex inflammatory process starting from initiation by free radicals to epithelial healing. Risk factors such as chemotherapy drug types, older age, female gender, immune status, and poor oral hygiene influence OM occurrence. Standard prevention and treatment approaches like cryotherapy, palifermin, and lidocaine are often limited by side effects and cost.
Purpose: To analyze the therapeutic potential of honey as a natural agent in the prevention and management of oral mucositis among oncology patients.
Method: This literature review analyzed findings from Randomized Controlled Trials (RCTs) assessing both oral and topical honey for oral mucositis management in cancer patients.
Results: The review showed that honey effectively reduces the incidence and severity of OM, accelerates mucosal healing, alleviates pain, and improves patients' quality of life. Local natural honey demonstrated more consistent results than Manuka honey, which may be cytotoxic at high concentrations. Optimal therapeutic effects were achieved through regular honey application three times daily for 2–6 weeks, primarily via modulation of inflammatory and oxidative stress pathways and stimulation of epithelial regeneration through phenolic compounds, flavonoids, and enzymatic antioxidants.
Conclusion: Honey is a safe, well-tolerated, and clinically effective adjunctive therapy for preventing and managing oral mucositis in oncology patients. However, variations in honey composition and treatment protocols require further standardized clinical trials to confirm its efficacy and optimize its use.

Keywords: Chemotherapy; Honey; Inflammation; Oral Mucositis; Radiotherapy.

Pendahuluan: *Oral mucositis* (OM) merupakan komplikasi umum dan berat yang terjadi pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi dan radioterapi, dengan prevalensi 20–40% pada pasien kemoterapi dan mencapai 90% pada pasien yang menerima radioterapi kepala dan leher. Patofisiologi OM melibatkan proses inflamasi kompleks yang dimulai dari inisiasi oleh radikal bebas hingga penyembuhan epitel. Faktor risiko seperti jenis obat kemoterapi, usia lanjut, jenis kelamin perempuan, status imun, dan kebersihan mulut yang buruk memengaruhi terjadinya OM. Pendekatan pencegahan dan pengobatan standar seperti krioterapi, palifermin, dan lidokain seringkali terbatas karena efek samping dan biaya yang tinggi.
Tujuan: Untuk menganalisis potensi terapeutik madu sebagai agen alami dalam pencegahan dan penatalaksanaan *oral mucositis* pada pasien onkologi.
Metode: Tinjauan literatur ini menganalisis temuan dari *Randomized Controlled Trials* (RCT) yang menilai efektivitas madu, baik secara oral maupun topikal, dalam penatalaksanaan *oral mucositis* pada pasien kanker.
Hasil: Madu secara efektif menurunkan insidensi dan tingkat keparahan OM, mempercepat penyembuhan

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

mukosa, mengurangi nyeri, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Madu alami lokal menunjukkan hasil klinis yang lebih konsisten dibandingkan madu Manuka, yang pada konsentrasi tinggi dapat bersifat sitotoksik. Efek terapeutik optimal diperoleh melalui aplikasi madu secara teratur tiga kali sehari selama 2–6 minggu, terutama melalui modulasi jalur inflamasi dan stres oksidatif serta stimulasi regenerasi epitel oleh senyawa fenolik, flavonoid, dan enzim antioksidan.

Simpulan: Madu merupakan terapi tambahan yang aman, dapat ditoleransi dengan baik, dan efektif secara klinis untuk pencegahan serta penanganan *oral mucositis* pada pasien onkologi. Namun, variasi komposisi madu dan protokol pengobatan memerlukan uji klinis lebih lanjut yang terstandarisasi untuk memastikan efektivitas dan mengoptimalkan penggunaannya.

Kata Kunci: Inflamasi; Madu; Oral Mucositis; Penyembuhan; Terapi kanker.

PENDAHULUAN

Oral mukositis (OM) adalah salah satu komplikasi paling umum sekaligus paling memberatkan yang dapat dialami pasien kanker akibat terapi kanker seperti kemoterapi, radioterapi, ataupun kombinasi keduanya (Bell & Kasi, 2023). Oral Mukositis terjadi pada sekitar 20–40% pasien yang menjalani kemoterapi dan bisa mencapai hingga 91% pada pasien yang menerima radioterapi untuk kanker kepala dan leher (Anshasi, Abufarsakh, Ja'far, & Al Halalmeh, 2025). Mekanisme patofisiologisnya melibatkan lima fase yaitu inisiasi oleh radikal bebas, respons inflamasi, amplifikasi sinyal, ulserasi, dan akhirnya penyembuhan epitelial (Chu, 2024).

Beragam faktor diketahui meningkatkan risiko terjadinya OM, termasuk protokol kemoterapi (jenis obat seperti 5-fluorouracil, doksorubisin, siklofosfamid, cisplatin), usia lanjut, jenis kelamin perempuan, status imun yang rendah, dan higiene mulut buruk (Padure, Horhat, Talpos-Niculescu, Scheusan, Anghel, Rusu, & Lungeanu, 2024). Selanjutnya, berbagai intervensi telah digunakan untuk pencegahan dan penanganan mukositis. Pendekatan konvensional mencakup cryotherapy, palifermin, serta obat topical seperti lidokain yang meskipun efektif namun sering dibatasi oleh biaya, efek samping, dan aksesibilitas alam lima tahun terakhir, perhatian terhadap promising agen alami seperti madu semakin meningkat. Madu telah diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi, antimikroba, dan kemampuan mendukung penyembuhan luka melalui komponen seperti hidrogen peroksida dan fenolik (Peng, Tsai, & Wu, 2022).

Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa madu mampu mengurangi risiko oral mukositis moderat hingga berat (grade III–IV), bahkan lebih efektif dibandingkan placebo atau perawatan standar seperti chlorhexidine dan sucralfate (Peng et al., 2022). Sebuah sistematic review juga mengonfirmasi bahwa madu secara konsisten menurunkan kejadian mukositis berat, memperbaiki nyeri, dan mengurangi gangguan kelangsungan terapi pada pasien yang menjalani radioterapi kepala- leher (Anshasi et al., 2025). Penelitian oleh Kevin chu tahun 2024 didapatkan bahwa produk madu menunjukkan hasil yang signifikan secara statistic ($p < 0.05$) dalam menurunkan keparahan oral mucositis dan mencegah mucositis oral berkembang melampaui tingkat 2 skala WHO (Chu, 2024).

Penelitian terbaru secara konsisten menegaskan efektivitas madu dalam pencegahan oral mukositis pada pasien kanker kemoterapi dengan risiko grade berat lebih rendah, pemulihan yang lebih cepat, dan perbaikan kualitas hidup. Literatur review ini bertujuan untuk mensintesis bukti terkini (2003–2025) mengenai efektivitas madu dalam pencegahan dan penanganan oral mukositis pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Review ini bertujuan untuk melihat tren penelitian terbaru, membandingkan jenis madu yang digunakan, serta mengidentifikasi *gaps* dalam metodologi dan protokol intervensi yang masih perlu diperbaiki

METODE

Penelitian ini merupakan *literature review* melalui proses indentifikasi, pemilahan/skrining, evaluasi dan sintesis. Pencarian sumber literatur menggunakan database elektronik yaitu *Pubmed, ScienceDirect, CINAHL,* dan *Scopus.* Kombinasi kata kunci yang digunakan untuk mencari sumber literatur yang relevan yaitu *honey" AND "oral mucositis" AND ("chemotherapy" OR "chemoradiotherapy") AND "cancer" AND*

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

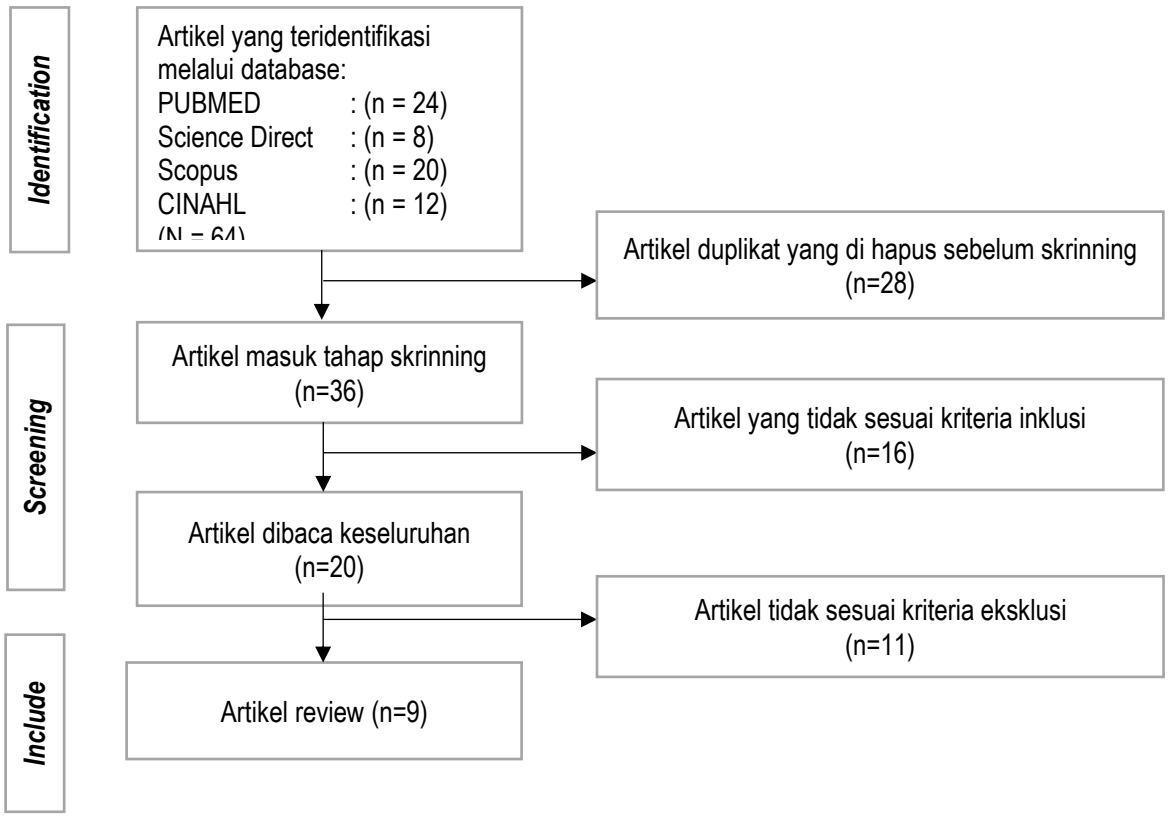
Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

"randomized controlled trial". Literatur ini hanya dilakukan pada studi RCT yang dipublikasikan antara 2003-2025. Judul dan abstrak yang sesuai dengan kriteria diekstrak dan diskrining apakah artikel berisi tentang penggunaan madu dalam mengatasi oral mucositis pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. Setiap artikel dibaca secara keseluruhan untuk melihat kelayakannya.

Kriteria inklusi dibuat agar mendapatkan artikel yang relevan dan mengindari terjadinya bias. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu penelitian yang membandingkan madu dengan kelompok control dalam pencegahan atau pengelolaan oral mucositis akibat kemoterapi atau kemoradioterapi, dan artikel dipublikasikan mulai dari 2003-2025 dalam Bahasa Inggris. Studi observasional tanpa kontrol, studi pediatrik, jurnal ilmiah tanpa hasil lengkap, serta artikel *review, metanalysis* merupakan kriteria eksklusi dalam penelitian ini. Selanjutnya, peneliti melakukan skrining artikel secara terpisah. Para peneliti mendiskusikan perbedaan pendapat terkait artikel yang ditemukan. Setelah penelusuran artikel, tahap selanjutnya ialah menyaring artikel yang relevan dengan topik penelusuran dalam rentang 10 tahun terakhir mulai dari tahun 2003-2025 dengan jumlah yang didapatkan total 64 artikel. Kemudian artikel diskrining relevansinya dengan kriteria inklusi dan terdapat 9 artikel yang relevan tanpa duplikasi. Sebanyak 9 artikel tersebut relevan dengan topik efektivitas penggunaan madu dalam mencegah oral mucositis pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi.

HASIL



Gambar Diagram Alir PRISMA

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

Tabel Hasil Pemetaan Data Artikel

(Penulis)(Negara)	Tujuan	Metode	Hasil
(Jen et al., 2025) (Taiwan)	Untuk mengevaluasi efektivitas madu dab propolis hijau Taiwan (TGP) dalam mengelola tingkat keparahan OM pada pasien KKK yang menjalani radioterapi.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 75 responden KKK secara acak dibagi menjadi kelompok madu, TGP, atau perawatan biasa selama 6 minggu radioterapi dilakukan antara April 2019 hingga Januari 2022.	Studi menunjukkan tingkat keparahan OM yang diukur menggunakan skala mukositis WHO. Termasuk gejala OM yang dilaporkan pasien, xerostomia, dan QoL juga dinilai. Dibandingkandengan perawatan biasa, kelompok madu menunjukkan skol QoL secara signifikan lebih tinggi dan mengurangi keparahan OM.
(Charalambous et al., 2018) (Cyprus)	Untuk memberikan bukti tentangefektivitas madu timi dalam penanganan mukositis oral.	Penelitian dengan pendekatan *Double blind Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 72 responden kanker kepala dan leher yang dibagi menjadi kelompok intervensi (kumur madu timi) atau kelompok control (kumur saline)	Hasil studi memberikan bukti tentang efek positif madu timi terhadap penanganan mukositis oral akibat radiasi dan kualitas hidup pada pasien kanker kepala dan leher.
(Raeessi et al., 2014) (Iran)	Untuk membandingkan efek terapeutik dari modalitas pengobatan steroid topical, madu, serta madu dan kopi padapasien yang menderita mukositis oral.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 75 responden yang memenuhi syarat dan dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan, setiap responden diminta untuk menyeruput 10 ml produk yang diresepkan dan kemudian menelannya setiap tiga jam selama satu minggu. Hal tersebut dilakukan selama 2 minggu.	Studi menunjukkan ketiga regimen pengobatan mengurangi keparahan lesi. Mukositis oral dapat diobati dengan sukses menggunakan kombinasi madu dan kopi sebagai pengobatan alternatif dalam waktu singkat.
(Bardy et al., 2012) (United Kingdom)	Untuk menyelidiki efek madu manuka aktif pada mukositis akibat radiasi.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 131 responden yang didiagnosis menderita kanker kepala dan leher yang	Studi menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara madu dan sirup emas dalam efeknya terhadap mukositis. Madu manuka

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

		menjalani radioterapi pada rongga mulut atau area orofaring dengan mengonsumsi madu manuka atau placebo sebanyak 20 ml 4 kali sehari dalam 6 minggu.	aktif tidak memperbaiki mukositis, tetapi baik madu maupun sirup tampaknya dikaitkan dengan pengurangan infeksi bakteri. Kepatuhan menjadi masalah setelah timbulnya mukositis, yang mungkin memengaruhi temuan tersebut.
(Abdulrhman et al., 2012) (Mesir)	Untuk mencoba mengevaluasi efek aplikasi topical madu dan campuran madu minyak zaitun-ekstrak propolis, dan lilin lebah (HOPE) dalam pengobatan mukositis oral.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 90 responden yang memiliki leukemia limfoblastik akut dan mukositis oral derajat 2 dan 3 dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yang sama selama 2 minggu.	Hasil studi menunjukkan madu menghasilkan penyembuhan yang lebih cepat pada pasien dengan mukositis derajat 2/3 yang diinduksi kemoterapi, dengan penggunaan madu dan produk lebah lainnya serta minyak zaitun.
(Khanal et al., 2010) (Nepal)	Untuk membandingkan kualitas pembatasan mukositis madu dengan lignokain.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 40 responden yang dilakukan selama 6 minggu.	Penggunaan madu secara topikal pada mukosa mulut pasien yang menjalani terapi radiasi tampaknya memberikan manfaat yang nyata dengan membatasi keparahan mukositis.
(Rashad et al., 2009) (Mesir)	Untuk mengevaluasi kemanjuran madu alami murni sebagai profilaksis terhadap mukositis yang diinduksi oleh radiokemoterapi, melalui penilaian klinis mukositis oral dan orofaringeal, serta kultur mikroba patogen oral dan orofaringeal.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 40 responden yang didiagnosis menderita kanker kepala dan leher dibagi menjadi 2 kelompok dilakukan antara Januari 2005 dan Juli 2006. Responden dievaluasi secara klinis setiap munggu untuk menilai perkembangan mukositis radiasi.	Studi menunjukkan bahwa penggunaan madu alami murni secara profilaksis efektif dalam mengurangi mukositis akibat radiokemoterapi pada pasien kanker kepala dan leher.

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

(Motallebnejad et al., 2009) (Iran)	Untuk mengevaluasi efek madu alami murni terhadap mukositis akibat radiasi.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 40 pasien kanker kepala dan leher yang membutuhkan radiasi pada mukosa orafaring dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok studi dan kelompok kontrol. Pasien diinstruksikan untuk mengonsumsi 20 ml madu 15 menit sebelum terapi radiasi, kemudian lagi dengan interval 15 menit dan enam jam setelah radiasi.	Terjadi penurunan signifikan pada mukositis diantara pasien yang menerima madu dibandingkan kelompok kontrol. Hal tersebut menunjukkan penggunaann madu alami efektif dalam mengatasi mukositis akibat radiasi.
(Biswal et al., 2003) (Malaysia)	Untuk mengevaluasi efek madu alami murni terhadap mukositis yang disebabkan oleh radiasi.	Penelitian dengan pendekatan *Randomized Controlled Trial* (RCT) pada 40 responden didiagnosis menderita kanker kepala dan leher yang membutuhkan radiasi pada area mukosa orofaring dibagi menjadi 2 kelompok untuk menerima radiasi atau menerima radiasi ditambah aplikasi topical madu alami murni.	Terdapat penurunan signifikan pada mukositis simtomatik derajat 3/4 di antara pasien yang diobati dengan madu dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu 20% versus 75% (p 0.00058). Kepatuhan kelompok pasien yang diobati dengan madu lebih baik daripada kelompok kontrol. Penggunaan madu alami secara topical merupakan pengobatan yang sederhana dan hemat biaya untuk mukositis akibat radiasi yang memerlukan uji coba acak multisenter lebih lanjut.

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

PEMBAHASAN

Oral mukositis (OM) adalah salah satu efek samping paling signifikan dari kemoterapi dan radioterapi pada pasien kanker, khususnya pada populasi anak-anak dan dewasa dengan kanker hematologis. Dari Sembilan studi utama yang ditelaah, terdapat konsistensi dalam hal manfaat madu sebagai agen profilaksis dan terapeutik terhadap OM. Meskipun desain dan setting studi berbeda, namun mengarah pada satu kesimpulan yakni madu secara klinis efektif, aman, dan dapat diterapkan pada populasi yang berisiko tinggi mengalami OM.

Sebagian besar hasil RCT menunjukkan madu efektif menurunkan keparahan dan durasi OM pada pasien kanker kepala-leher. Yang menjalani kemoterapi maupun radioterapi. Madu mampu menurunkan kejadian OM *grade III–IV* hingga 60% dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Jen, Chen, Tsai, Kuo, Ting, Huang, & Gautama, 2025; Khanal, Baliga, & Uppal, 2010). Hasil ini sejalan dengan *systematic review* dan *meta-analysis* melaporkan bahwa madu secara signifikan mengurangi risiko OM sebesar 55% dibandingkan perawatan standard (Al Jaouni, Al Muhayawi, Hussein, Elfiki, Al-Raddadi, Al Muhayawi, & Harakeh, 2017; Li, Gau, Chen, Kao, Tsai, & Yang, 2024).

Secara mekanis, madu bekerja melalui modulasi inflamasi, penghambatan stres oksidatif, serta percepatan regenerasi jaringan mukosa yang rusak akibat paparan radiasi. Kandungan polifenol seperti *quercetin* dan *kaempferol* bertindak sebagai antioksidan yang menghambat peroksidasi lipid, sementara enzim *glucose oxidase* menghasilkan hidrogen peroksida dalam jumlah fisiologis untuk efek antimikroba dan penyembuhan luka (Feknous & Boumendjel, 2022).

Dalam praktik klinis, penggunaan madu terbukti mampu menurunkan tingkat nyeri serta mempercepat proses penyembuhan luka, sehingga secara tidak langsung mendukung perbaikan asupan nutrisi oral dan kelancaran pelaksanaan terapi radiokemoterapi. Sesuai dengan prinsip *supportive oncology care*, madu dapat diklasifikasikan sebagai senyawa alami dengan efek *radioprotective* yang aman dan memiliki efektivitas tinggi.

Variasi jenis madu terbukti menjadi determinan penting dalam keberhasilan intervensi (Motallebnejad, Akram, Moghadamnia, Moulana, & Omidi, 2009; Rashad, Al-Gezawy, El-Gezawy, & Azzaz, 2009). Hasil lebih konsisten dibandingkan madu manuka yang tidak signifikan secara keseluruhan (Bardy, Molassiotis, Ryder, Mais, Sykes, Yap, & Slevin, 2012).

Perbedaan ini diduga disebabkan oleh komposisi kimia dan kadar osmolaritas madu yang bervariasi menurut sumber nektar dan kondisi geografis. Madu manuka dikenal memiliki kandungan *methylglyoxal (MGO)* tinggi, yang kuat sebagai antibakteri, namun pada konsentrasi tinggi dapat bersifat sitotoksik terhadap epitel mukosa yang sudah teriritasi (Majtan, 2011).

Sebaliknya, madu alami lokal mengandung kombinasi fenolik dan flavonoid yang lebih seimbang serta osmolaritas moderat, yang menciptakan lingkungan lembap optimal bagi reepitelisasi luka. Hal ini dapat menjelaskan mengapa madu alami lebih efektif menurunkan durasi mukositis dan mempercepat proses penyembuhan. Selain itu, madu thyme memperlihatkan hasil yang baik karena kandungan *thymol* dan *carvacrol* yang berperan sebagai antiinflamasi alami (Charalambous, Raftopoulos, Paikousis, Katodritis, Lambrinou, Vomvas, & Charalambous, 2018).

Dengan demikian, efektivitas madu sangat dipengaruhi oleh karakteristik botani dan biokimia spesifiknya, sehingga penggunaan *medical-grade honey* yang terstandar secara kimiawi direkomendasikan untuk penelitian lanjutan dan praktik klinis. Durasi dan frekuensi pemberian madu merupakan variabel penting yang menentukan keberhasilan terapi. Sebagian besar penelitian memberikan madu selama 2 hingga 6 minggu, dengan frekuensi tiga kali sehari, yang bertepatan dengan durasi radioterapi konvensional.

Madu thyme oral tiga kali sehari selama enam minggu mempercepat penyembuhan mukosa rata-rata tiga hari lebih cepat daripada control (Charalambous et al., 2018). Penyembuhan luka mukosa dua hingga tiga hari lebih cepat dengan pemberian madu 15 ml TID tiga kali sehari (Abdulrhman, Samir Elbarbary, Ahmed Amin, & Saeid Ebrahim, 2012). Secara fisiologis, periode enam minggu mewakili rentang fase inflamasi dan proliferatif jaringan mukosa yang dipengaruhi terapi radiasi. Frekuensi pemberian yang tinggi mempertahankan efek lokal madu di permukaan mukosa, memperkuat efek antibakteri, dan menjaga kelembapan jaringan. Madu menyediakan

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

microenvironment lembap dan kaya nutrisi yang mempercepat migrasi keratinosit dan angiogenesis (Eriksen, Shpati, Haloci, Qorri, & Rizaj, 2024). Oleh karena itu, pemberian madu sebaiknya dilakukan secara rutin dan berkelanjutan selama terapi untuk mencapai efek terapeutik maksimal, bukan hanya sebagai intervensi simptomatik.

Nyeri orofasial akibat ulserasi mukosa merupakan gejala paling mengganggu pada pasien yang menjalani radioterapi. Penurunan signifikan pada skor nyeri pasien yang menggunakan madu, bersamaan dengan peningkatan skor *Quality of Life (QoL)* (Jen et al., 2025; Khanal et al., 2010). Efek analgesik madu disebabkan oleh kemampuannya menekan produksi prostaglandin E2 (PGE2) melalui jalur COX-2 dan menurunkan aktivasi *nociceptive receptors* di mukosa yang (Feknous & Boumendjel, 2022). Kandungan senyawa fenolik dan asam amino dalam madu juga berperan dalam meningkatkan ambang nyeri melalui mekanisme modulasi redoks. Selain itu, dengan menurunkan nyeri dan mempercepat penyembuhan, madu membantu pasien mempertahankan kemampuan makan dan hidrasi oral, yang berdampak pada stabilitas berat badan serta toleransi terhadap terapi. Dalam konteks *patient-centered care*, madu terbukti tidak hanya memberikan efek biologis, tetapi juga meningkatkan kesejahteraan psikososial pasien selama terapi kanker.

Beberapa penelitian membandingkan madu dengan agen farmakologis standar seperti steroid atau *chlorhexidine mouthwash*. Kombinasi kopi dan madu menghasilkan waktu penyembuhan luka lebih cepat dibandingkan steroid ($p < 0.01$) (Raeessi, Raeessi, Panahi, Gharaie, Davoudi, Saadat, & Jalalian, 2014). Madu sebagai terapi nonfarmakologis unggul dengan profil keamanan tinggi dan risiko efek samping minimal (Zhang, Li, Zhang, Li, Zhang, Li, & Hu, 2024). Dibandingkan steroid yang dapat menyebabkan atrofi mukosa atau kandidiasis sekunder, madu menawarkan mekanisme penyembuhan fisiologis tanpa mengganggu keseimbangan mikrobiota oral. Dengan demikian, madu berpotensi menjadi alternatif atau tambahan terhadap protokol perawatan standar OM, terutama pada pasien yang tidak toleran terhadap agen farmakologis.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil sintesis literatur, dapat disimpulkan bahwa madu terbukti efektif sebagai intervensi komplementer dalam pencegahan dan penanganan oral mukositis pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi maupun radioterapi. Madu berperan penting dalam menurunkan insiden dan derajat keparahan mukositis, mempercepat proses penyembuhan luka mukosa, mengurangi nyeri orofasial, serta memperbaiki kualitas hidup pasien. Efektivitas madu terutama dikaitkan dengan kemampuannya memodulasi proses inflamasi, menekan stres oksidatif, serta menstimulasi regenerasi jaringan epitel melalui kandungan bioaktif seperti fenolik, flavonoid, dan enzim antioksidan.

Selain itu, madu lokal alami menunjukkan hasil klinis lebih konsisten dibandingkan madu manuka, karena kandungan biokimianya lebih seimbang dan tidak bersifat sitotoksik pada konsentrasi tinggi. Frekuensi pemberian madu tiga kali sehari selama 2–6 minggu terbukti memberikan efek terapeutik optimal dengan keamanan tinggi. Temuan ini menegaskan bahwa madu dapat dijadikan bagian dari protokol perawatan suportif berbasis bukti (evidence-based supportive oncology care), menggantikan atau melengkapi agen farmakologis konvensional yang memiliki keterbatasan efek samping dan biaya.

Kontribusi utama penelitian ini bagi pengembangan ilmu kesehatan, khususnya keperawatan onkologi, adalah memperkuat dasar ilmiah penggunaan madu sebagai terapi alami terstandar dalam mencegah komplikasi mukositis oral, sekaligus membuka peluang penelitian lanjutan untuk standarisasi jenis madu, dosis, dan durasi pemberian yang optimal dalam praktik klinis berbasis bukti.

SARAN

Berdasarkan hasil kajian, disarankan agar penelitian selanjutnya difokuskan pada standarisasi jenis madu yang digunakan, termasuk analisis komposisi biokimia, konsentrasi optimal, serta pengaruh sumber botani terhadap efektivitas klinis. Penelitian mendatang juga perlu melibatkan desain uji klinis acak berskala besar dengan metode blinding ganda untuk meminimalkan bias dan meningkatkan validitas eksternal hasil. Selain itu, perlu dilakukan eksplorasi terhadap mekanisme molekuler madu dalam modulasi jalur inflamasi dan regenerasi mukosa guna memperkuat dasar biologis penggunaannya sebagai terapi suportif. Evaluasi

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

komparatif antara madu alami lokal dan madu medis terstandar juga penting untuk menentukan formulasi yang paling efektif dan aman dalam pencegahan serta penanganan oral mukositis pada pasien kemoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulrhman, M., Samir Elbarbary, N., Ahmed Amin, D., & Saeid Ebrahim, R. (2012). Honey and a mixture of honey, beeswax, and olive oil–propolis extract in treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomized controlled pilot study. *Pediatric hematology and oncology*, *29*(3), 285-292.

Al Jaouni, S. K., Al Muhayawi, M. S., Hussein, A., Elfiki, I., Al-Raddadi, R., Al Muhayawi, S. M., & Harakeh, S. (2017). Effects of honey on oral mucositis among pediatric cancer patients undergoing chemo/radiotherapy treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2017*(1), 5861024.

Anshasi, H., Abufarsakh, B., Ja'far, M. A., & Al Halalmeh, S. (2025). Honey for managing oral mucositis induced by cancer therapies: an overview of systematic reviews. *Complementary therapies in medicine*, *92*, 103197.

Bardy, J., Molassiotis, A., Ryder, W. D., Mais, K., Sykes, A., Yap, B., & Slevin, N. (2012). A double-blind, placebo-controlled, randomised trial of active manuka honey and standard oral care for radiation-induced oral mucositis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *50*(3), 221-226.

Bell, A., & Kasi, A. (2023). Oral mucositis. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Biswal, B. M., Zakaria, A., & Ahmad, N. M. (2003). Topical application of honey in the management of radiation mucositis. A preliminary study. *Supportive Care in Cancer*, *11*(4), 242-248.

Charalambous, M., Raftopoulos, V., Paikousis, L., Katodritis, N., Lambrinou, E., Vomvas, D., & Charalambous, A. (2018). The effect of the use of thyme honey in minimizing radiation-induced oral mucositis in head and neck cancer patients: A randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*, *34*, 89-97.

Chu, K. (2024). The impact of honey on chemotherapy and radiation-induced oral mucositis. *JCO Global Oncology*, *10*(Supplement_1), 176-176.

Eriksen, N., Shpati, K., Haloci, E., Qorri, E., & Rizaj, X. (2024). Harnessing honey's nutraceutical potential for oral health. *Journal of Research in Pharmacy*, *28*(5), 1632-1652.

Feknous, N., & Boumendjel, M. (2022). Natural bioactive compounds of honey and their antimicrobial activity. *Czech Journal of Food Sciences*, *40*(3), 163-178.

Jen, S. C., Chen, Y. W., Tsai, J. T., Kuo, C. C., Ting, L. L., Huang, W. Y., & Gautama, M. S. N. (2025). Effects of honey and Taiwanese green propolis on oral mucositis and quality of life in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy: a randomized controlled trial. *Food & Function*, *16*(12), 4958-4969.

Khanal, B., Baliga, M., & Uppal, N. (2010). Effect of topical honey on limitation of radiation-induced oral mucositis: an intervention study. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, *39*(12), 1181-1185.

Li, C. P., Gau, S. Y., Chen, C. C., Kao, C. H., Tsai, R. Y., & Yang, H. J. (2024). Honey in alleviating severe oral Mucositis among Head and Neck Cancer patients undergoing Radiation Therapy. *in vivo*, *38*(3), 1397-1404.

Majtan, J. (2011). Methylglyoxal—a potential risk factor of manuka honey in healing of diabetic ulcers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2011*(1), 295494.

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089

Motallebnejad, M., Akram, S., Moghadamnia, A., Moulana, Z., & Omidi, S. (2009). The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: a randomized clinical trial. *The journal of contemporary dental practice*, *9*(3), 40-47.

Padure, A., Horhat, R., Talpos-Niculescu, I. C., Scheusan, R., Anghel, M. D., Rusu, L. C., & Lungeanu, D. (2024). Oral mucositis in adult cancer patients undergoing chemotherapy: six-month on-treatment follow-up. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(19), 5723.

Peng, T. R., Tsai, F. P., & Wu, T. W. (2022). Effects of various treatments for preventing oral mucositis in cancer patients: A network meta-analysis. *PLoS One*, *17*(12), e0278102.

Raeessi, M. A., Raeessi, N., Panahi, Y., Gharaie, H., Davoudi, S. M., Saadat, A., & Jalalian, H. (2014). "Coffee plus honey" versus "topical steroid" in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: a randomised controlled trial. *BMC complementary and alternative medicine*, *14*(1), 293.

Rashad, U. M., Al-Gezawy, S. M., El-Gezawy, E., & Azzaz, A. N. (2009). Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *The Journal of Laryngology & Otology*, *123*(2), 223-228.

Zhang, S., Li, J., Zhang, Y., Li, X., Zhang, Y., Li, Y., & Hu, X. (2024). Efficacy of nonpharmacological interventions for severe radiation-induced oral mucositis among head and neck cancer patients: A network meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Clinical Nursing*, *33*(6), 2030-2049.

Echia Srikandi Permai*, Nurul Huda, Erika

Fakultas Keperawatan, Universitas Riau
Korespondensi penulis: Echia Srikandi Permai. *Email: echiasrikandipermai@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.33024/hjk.v19i12.2089