

Mencegah Oral Mucositis Akibat Kemoterapi Pada Anak Dengan Terapi

Komplemen Madu

Rokhaidah¹, Herlina²

¹Program studi DIII Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan

²Program studi SI Keperawatan, Fakultas Ilmu Kesehatan

Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

Email: rokhaidah@upnvj.ac.id

Kampus II Jl. Raya Limo Depok 16515, Indonesia

Abstrak

Oral mucositis pada pasien kanker merupakan peradangan mukosa mulut yang dihasilkan dari agen kemoterapi atau terapi radiasi. Prevalensi mucositis pada anak lebih tinggi dibandingkan pada orang dewasa karena pembelahan sel yang lebih cepat pada anak. Pengobatan dengan agen non-farmakologis dan farmakologis telah digunakan dalam praktek untuk pencegahan dan pengelolaan *oral mucositis* pada anak-anak. Pengobatan non farmakologis yang dapat digunakan dalam manajemen *oral mucositis* pada pasien anak dengan kanker salah satunya adalah madu. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh madu dalam tindakan oral care terhadap *oral mucositis* akibat kemoterapi pada anak. Penelitian ini menggunakan metode *quasy experiment* dengan *nonequivalent control group design*. Penelitian ini melibatkan 34 responden anak sebagai sampel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu berpengaruh terhadap kejadian oral mucositis dengan nilai $P=0,013$ dengan confidence interval 95%. Kejadian *oral mucositis* pada kelompok ekeperimen lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol, sehingga dapat disimpulkan bahwa madu memiliki pengaruh yang baik dan dapat digunakan sebagai terapi dalam tindakan oral care untuk mencegah kejadian *oral mucositis* pada anak yang menjalani kemoterapi.

Kata Kunci: Anak, Kanker, Madu

Abstract

Oral mucositis in cancer patients is an inflammation of the oral mucosa that's produced by chemotherapy agents or radiation therapy. The prevalence of mucositis in children is higher than in adults because of faster cell division in children. Treatment with non-pharmacological and pharmacological agents. In the field of care for prevention and treatment of mucositis in children. Non-farmacological treatment that can be used in the treatment of oral mucositis in pediatric patients with cancer is honey. The aim of this study was to determine the treatment in oral care against oral mucositis due to chemotherapy in children. This research was quasy experiment with nonequivalent control group design. This study involved 34 child respondents as samples. The results showed that honey significantly impacted to the incidence of oral mucositis (P value = 0.013, CI 95%). The incident of oral mucositis in experiment group was lower than the control group. So the researchers recommended honey for oral treatment of patients whose undergoing chemotherapy..

Keyword: Child, Cancer, Honey

Pendahuluan

Oral mucositis pada pasien kanker merupakan peradangan mukosa mulut yang dihasilkan dari agen kemoterapi atau terapi radiasi yang ditandai dengan eritema atau ulserasi, termasuk infeksi jaringan mulut serta *mucositis* (National Cancer Institute, 2014). Menurut Treister (2015) oral mucositis adalah komplikasi umum dari kemoterapi yang dimulai 5-10 hari setelah pemberian kemoterapi dan berlangsung 7-14 hari. Oral mucositis akibat kemoterapi menyebabkan lapisan mukosa mulut atrofi dan pecah membentuk ulser. Tanda dan gejala oral mucositis adalah nyeri pada mulut, eritema, kesulitan membuka mulut, kesulitan makan, minum, dan berbicara, serta kesulitan dalam pemberian rejimen perawatan mulut.

Insiden oral mucositis pada anak lebih tinggi dari orang dewasa, mucositis oral terjadi pada sekitar 40% pasien yang menerima kemoterapi kanker, 75% dari pasien yang menerima kemoterapi dengan atau tanpa terapi radiasi (Treister, 2015). Prevalensi mucositis pada anak lebih tinggi dibandingkan pada orang dewasa karena pembelahan sel yang lebih cepat pada anak. Anak-anak yang menjalani kemoterapi sebanyak 80% akan mengalami beberapa derajat mucositis meskipun derajat mucositis oral dapat berbeda sesuai

dengan jenis kanker dan regimen pengobatan. Anak-anak dengan keganasan hematologi mengalami mucositis lebih sering daripada anak dengan tumor padat. 90% Pasien yang menjalani transplantasi sumsum tulang dengan rejimen myeloablative akan mengalami mucositis. *Oral mucositis* pada anak menyebabkan gangguan rasa nyeri yang sangat menyakitkan dan secara signifikan dapat mempengaruhi asupan gizi, perawatan mulut, dan kualitas hidup. Pasien yang menerima kemoterapi dosis tinggi sebelum transplantasi sumsum tulang, *oral mucositis* menjadi komplikasi yang dapat menghambat proses transplantasi. Infeksi yang berhubungan dengan lesi *oral mucositis* dapat menyebabkan sepsis sistemik selama periode imunosupresi. *Oral mucositis* parah yang berhubungan infeksi sistemik dapat menyebabkan kematian. Pasien dengan keganasan hematologi yang menerima *allogeneic hematopoietic cell transplantation* dapat meningkatkan keparahan mucositis oral dan hal ini terkait secara signifikan dengan peningkatan jumlah hari perawatan untuk pemberian nutrisi parenteral total dan terapi narkotika parenteral, peningkatan jumlah hari dengan demam, kejadian infeksi yang signifikan, meningkatkan lama rawat di rumah sakit dan

meningkatkan total biaya rawat inap (Rajesh, Lalla, Sonis, & Peterson, 2009).

Dampak *oral mucositis* terhadap kualitas hidup pasien anak tidak hanya mempengaruhi pasien tetapi juga keluarga. Nyeri digambarkan sebagai gejala terburuk dari *oral mucositis*. Gejala emosi seperti ketidakhahagiaan, marah, menangis, tekanan psikologis (akibat masalah makan dan berbicara) dapat menimbulkan ketegangan antara anak dan orang tua. Anak tidak bisa makan adalah penderitaan terburuk yang dirasakan orangtua. Orang tua mengalami peningkatan tekanan psikologis, yang berhubungan dengan penurunan dalam fungsi mulut anak-anak mereka (Cheng, 2009).

Manajemen *oral mucositis* telah dikembangkan oleh *Multinational Association for Supportive Care in Cancer and the International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO)* sebagian pedoman praktek klinis untuk pengelolaan *oral mucositis*. Manajemen *oral mucositis* meliputi dukungan nutrisi, kontrol nyeri, mengurangi kontaminasi mulut, pengobatan paliatif untuk mulut kering, pengelolaan perdarahan mulut dan intervensi terapeutik untuk *oral mucositis* (Keefe, Schubert, & Elting, 2007). Manajemen klinis *oral mucositis* sebagian besar difokuskan pada tindakan paliatif

seperti manajemen nyeri, dukungan nutrisi dan pemeliharaan kebersihan mulut yang baik. Namun, beberapa agen terapi yang menjanjikan masih dalam berbagai tahap pengembangan klinis untuk pengelolaan *oral mucositis* (Rajesh, Lalla, Sonis, & Peterson, 2009).

Pengobatan dengan agen non-farmakologis dan farmakologis telah digunakan dalam praktek untuk pencegahan dan pengelolaan *oral mucositis* pada anak-anak. Pencegahan *oral mucositis* harus menjadi tujuan untuk semua penyedia layanan kesehatan. Bukti farmakoterapi yang efektif untuk pengobatan *oral mucositis* pada anak-anak masih kurang. Penelitian tentang keunggulan dari agen tertentu atau protokol pengobatan untuk pencegahan dan / atau pengobatan *mucositis* oral pada anak-anak masih sedikit diteliti. Sebuah pendekatan multimodal berupa perawatan rongga mulut yang tepat, bilasan topikal mulut, identifikasi cepat dan dukungan perawatan *mucositis* dapat membantu untuk mengurangi durasi dan keparahan *oral mucositis* yang serius (Misty, Miller, Pharm, David, Donald, Tracy, & Hagemann, 2012).

Pengobatan non farmakologis yang dapat digunakan dalam manajemen *oral*

mucositis pada pasien anak dengan kanker salah satunya adalah madu. Penelitian Maiti, Ray, Mitra, Jana, Bhattacharya, dan Ganguly (2012) mendapatkan hasil bahwa pemberian 20 ml madu murni sebanyak 3 kali sehari pada pasien yang menjalani kemoterapi dapat menurunkan derajat gejala *mucositis* secara signifikan. Studi meta analisis yang dilakukan oleh Cho, Jeong, Lee, Lee dan Hwang (2015) menyatakan bahwa 9 penelitian tentang penggunaan madu untuk pengobatan dan pencegahan *oral mucositis* pada 476 pasien didapatkan hasil bahwa madu menurunkan insiden *oral mucositis* secara signifikan pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok intervensi. Terapi topikal dengan madu pada pengobatan *oral mucositis* terbukti secara signifikan dapat menurunkan derajat keparahan *mucositis* dan menunjukkan bahwa madu sangat protektif (RR = 0,067) terhadap perkembangan *mucositis* (Khanal, Baliga & Uppal, 2010).

Madu adalah makanan cair yang manis, mengandung nilai gizi tinggi dan bermanfaat untuk kesehatan. Madu dihasilkan oleh lebah madu yang menghisap nektar bunga (Ajibola, Chamunorwa, & Erlwanger, 2012). Sedangkan menurut Marwat, Aslam Khan,

Rehman, Ullah Khan (2013) madu adalah cairan manis dan kental yang dibuat oleh lebah menggunakan nektar bunga. Proses pembuatan madu dimulai ketika lebah mengumpulkan nektar bunga di mulut kemudian nektar bercampur dengan enzim khusus di air liur lebah. Proses kimiawi akan mengubah nektar menjadi madu kemudian disimpan dalam sarang yang terjaga ventilasinya karena gerakan sayap lebah untuk mengurangi tingkat kelembaban sehingga madu siap dikonsumsi.

Karakteristik madu yang berkualitas tinggi adalah jika pada suhu 20°C dapat mengalir langsung tanpa terputus tetesan alirannya, setelah jatuh madu akan membentuk manik-manik, dan saat dituangkan kedalam air madu akan langsung jatuh ke permukaan menandakan viskositas yang tinggi. Jenis-jenis madu berdasarkan cara produksinya madu dibedakan menjadi *extracted honey*, *pressed honey* dan *drained honey*. *Extracted honey* adalah cara memperoleh madu dengan memeras sarang lebah, ini adalah jenis madu yang banyak dipasarkan diberbagai Negara. *Pressed honey* adalah cara memperoleh madu dengan menekan sarang lebah sedangkan *drained honey* adalah cara

memperoleh madu dengan mengeringkan sarang lebah (Bogdanov, 2011).

Data diatas menjadi dasar bagi peneliti untuk melakukan studi pengaruh madu dalam tindakan oral care terhadap *oral mucositis* akibat kemoterapi pada anak dengan kanker.

Metode Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *quasy experimental*, dengan pendekatan *nonequivalent control group design*. Desain penelitian ini melibatkan dua kelompok responden yaitu : 1) kelompok responden yang diberikan tindakan keperawatan oral care dengan menggunakan madu yang selanjutnya disebut kelompok intervensi dan 2) kelompok responden yang tidak mendapatkan tindakan keperawatan oral care dengan madu tetapi dilakukan tindakan keperawatan oral care sesuai dengan standar rumah sakit yang selanjutnya disebut dengan kelompok kontrol.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua anak (usia 1-18 tahun) yang menderita kanker dan menjalani kemoterapi di ruang rawat inap anak RSUP Fatmawati Jakarta. Sampel dalam penelitian ini diambil dengan cara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah Pasien anak yang sedang dirawat dan

mendapatkan kemoterapi pada hari pertama saat penetapan sebagai responden. Jumlah sampel adalah 34 anak.

Oral care dalam penelitian ini adalah suatu tindakan untuk mempertahankan kebersihan mulut anak dengan cara menyikat gigi dan lidah serta berkumur dengan menggunakan madu. Selama oral care madu diberikan sebagai cairan kumur (15 ml madu dan dilarutkan dengan 15 ml air mineral). Oral care diberikan selama 5 hari dengan. Frekuensi sikat gigi 3 kali per hari yaitu 30 menit sesudah makan pagi, makan siang dan makan malam. Frekuensi kumur dengan larutan madu untuk derajat oral mucositis 1 atau 2 sebanyak 4 kali/hari, untuk derajat 3 atau 4 sebanyak 6 kali/hari. Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis madu multiflora dari Perum Perhutani yang sudah tertandarisasi SNI. Instrumen yang digunakan adalah lembar observasi oral care dan lembar observasi oral mucositis dengan pemeriksaan derajat oral mucositis menurut *Word Health Organization* (WHO) tahun 1979. Analisis data bivariat menggunakan uji chi square.

Tabel WHO untuk oral mucositis

WHO scale for oral mucositis				
GRADE 0	GRADE 1	GRADE 2	GRADE 3	GRADE 4
No oral mucositis	Erythema and soreness	Ulcers, able to eat solids	Ulcers, requires liquid diet (due to mucositis)	Ulcers, alimentionation not possible (due to mucositis)

Hasil penelitian

Tabel 1

Distribusi Responden Berdasarkan Usia (Tahun)

Variabel	Mean	SD	Min-Max
usia	8,53	4,032	3– 17

Tabel 2

Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kanker

Variabel	Intervensi	Kontrol
LLA	16 (94,1%)	14 (82,5%)
Retinoblastoma	1 (5,8%)	1 (5,8%)
Osteosarkoma	0 (0%)	2 (11,7%)

Tabel 3

Distribusi Kejadian Oral Mucositis Pretest Posttest pada Kelompok Intervensi dan Kelompok Kontrol

Kelompok	Tidak Oral	Oral
	Mucositis	Mucositis
Pre Intervensi	88,23%	11,77%
Post Intervensi	82,35%	17,65%
Pre Kontrol	82,35%	17,65%
Post Kontrol	47,06%	52,94%

Tabel 4.

Analisis pengaruh madu dalam tindakan oral care terhadap kejadian oral mucositis akibat kemoterapi

Variabel	Kelompok Intervensi	Kelompok Kontrol	P value
Oral Mucositis	3 (17,65%)	10 (52,94%)	0,013
Tidak Oral Mucositis	14 (82,35%)	7 (47,06%)	
Total	17 (100%)	17 (100%)	

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1 diatas didapatkan hasil penelitian rata-rata usia responden adalah 8,5 tahun. Insiden oral mucositis pada anak lebih tinggi dari orang dewasa, mucositis oral terjadi pada sekitar 40% pasien yang menerima kemoterapi kanker, 75% dari pasien yang menerima kemoterapi dengan atau tanpa terapi radiasi (Treister, 2015).

Berasarkan tabel 2, hasil penelitian ini mengidentifikasi bahwa jenis kanker terbanyak pada anak adalah leukemia limfoblastik akut (94,1%). Jenis kanker yang paling sering terjadi pada anak berbeda dengan kanker pada orang dewasa, jenis kanker pada anak yang paling umum adalah: leukemia, tumor otak dan sumsum tulang belakang, neuroblastoma, tumor wilms, limfoma (termasuk Hodgkin dan non-Hodgkin), rhabdomyosarcoma, retinoblastoma dan kanker tulang (termasuk osteosarcoma dan sarkoma Ewing) (American Cancer Society, 2018).

Berdasarkan tabel 3 diatas dapat disimpulkan bahwa kejadian oral mucositis pada saat posttest kelompok intervensi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Oral mucositis, mempengaruhi

kualitas dan kuantitas air liur, dan merusak fungsi menelan. Perubahan tersebut dapat menyebabkan ketidakseimbangan dalam fungsi mulut, mengganggu kesehatan pasien dan kualitas hidupnya serta membahayakan jalannya pengobatan kanker. Pemantauan mulut pasien setelah diagnosis kanker sangat penting dilakukan untuk pencegahan komplikasi sistemik selama pemberian terapi antineoplastik, terutama efek kemoterapi yang bersifat stomatotoksik. Inflamasi lesi oral, komplikasi pada kuantitas saliva dan menurunnya fungsi mulut seperti menelan dan berbicara, secara signifikan mempengaruhi kualitas hidup anak-anak dan remaja dengan kanker (Ribeiro *et al.*, 2017).

Oral mucositis mempengaruhi lebih dari 75% anak-anak dan remaja yang menjalani kemoterapi. Keparahan oral mukositis dapat berkisar dari perubahan ringan pada jaringan dan tidak nyeri sampai perdarahan dan ulserasi yang dapat mencegah asupan nutrisi secara oral dan membutuhkan analgesik narkotik untuk mengendalikan nyeri. Oral mucositis oral juga dapat meningkatkan risiko infeksi dan sering menunda rejimen kemoterapi lebih lanjut (Anil, Kehyayan and Johnson, 2018). Oral mucositis menjadi komplikasi dari

pemberian kemoterapi yang harus diperhatikan oleh perawat, anak dengan oral mucositis dapat mengalami nyeri yang pada mulut yang akan mengganggu fungsi menelan dan berbicara. Penanganan maupun pencegahan oral mucositis yang tepat dapat membantu anak meningkatkan kualitas hidupnya.

Tabel 4 menganalisis bahwa hasil penelitian ini menunjukkan madu memiliki pengaruh terhadap kejadian oral mucositis ($p=0,013$). Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu murni jenis madu multiflora yang diproduksi oleh Perum Perhutani. Madu ini telah telah mendapatkan lisensi Standar Nasional Indonesia (SNI) dan telah diuji kualitasnya oleh pusat perlebahan nasional Perhutani. Rata-rata kandungan gizi madu Perhutani per 100 mg berdasarkan data dari pusat perlebahan nasional perum perhutani 08 adalah sebagai berikut: kalori 320 Kal, lemak 0%, asam lemak jenuh 0%, kolesterol <0 mg, total karbohidrat 79,3%, serat makanan 0,73%, protein 0,63%, natrium 12,8 mg, kalsium 9,84 mg, besi 0,63 mg, kalium 102 mg, vitamin A <0,5 IU, vitamin C 3,52 mg (Perum Perhutani).

Mekanisme dasar yang menunjukkan patogenesis mucositis jauh lebih kompleks

tidak hanya kerusakan jaringan sel epitel. Mekanisme terjadinya oral mucositis akibat radiasi dan kemoterapi dijelaskan dalam lima tahap yaitu: 1). Inisiasi cedera jaringan: Radiasi dan / atau kemoterapi menyebabkan kerusakan sel mengakibatkan kematian sel-sel epitel basal. Radikal bebas oleh radiasi atau kemoterapi juga diyakini mengerahkan peran dalam inisiasi cedera mukosa. Molekul reaktif yang sangat kecil sebagai hasil metabolisme oksigen juga dapat menyebabkan kerusakan sel yang signifikan. 2). Peningkatan regulasi peradangan: Selain menyebabkan kematian sel langsung, radikal bebas mengaktifkan perantara yang mengirimkan sinyal dari reseptor di permukaan sel ke dalam sel. Hal ini menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi, cedera jaringan dan kematian sel. 3). Signaling dan amplifikasi: peningkatan regulasi sitokin proinflamasi seperti kematian sel tumor factor-alpha (TNF- α), yang diproduksi terutama oleh makrofag, penyebab cedera mukosa sel, dan juga mengaktifkan jalur molekuler yang memperkuat cedera mukosa. 4). Ulserasi dan peradangan: Ada infiltrasi sel radang yang signifikan terkait dengan ulserasi mukosa, sebagian didasarkan pada produk sampingan metabolisme dari mikroflora oral. Produksi sitokin pro-

inflamasi juga dirangsang karena infeksi sekunder ini. 5). Penyembuhan: Fase ini ditandai dengan proliferasi epitel serta selular dan diferensiasi jaringan serta pemulihan integritas epitel (Rajesh, Lalla, Sonis, & Peterson, 2009).

Durasi Oral Mucositis akibat kemoterapi, tanda klinis awal mucositis adalah eritema terjadi sekitar 4-5 hari setelah kemoterapi, dapat terjadi ulcer pada hari ke tujuh sampai sepuluh hari setelah kemoterapi. Kemoterapi pada fase induksi menyebabkan mucositis yang berlangsung sekitar satu minggu dan umumnya sembuh secara spontan dalam waktu 21 hari. Rata-rata lama oral mucositis pada pasien anak-anak dan remaja adalah 6,3 +/- 4 (Cheng et al., 2011)

Menurut (Lalla *et al.*, 2014) manajemen oral mucositis dari tinjauan sistematis menunjukkan penggunaan protokol perawatan mulut untuk pencegahan oral mucositis. Protokol perawatan mulut mencakup kombinasi menyikat gigi, flossing, dan 1 obat kumur untuk mempertahankan kebersihan mulut. Pemeriksaan gigi oleh dokter gigi setiap tiga hingga empat bulan selama pengobatan kanker merupakan manajemen gigi dan mulut yang tepat.

Mengidentifikasi dan mengobati masalah mulut sebelum memulai pengobatan, dan merencanakan perawatan mulut, disertai dengan pemeriksaan gigi secara rutin dapat mencegah komplikasi pada mulut selama pengobatan dan perawatan kanker.

Pengobatan dengan agen non-farmakologis dan farmakologis telah digunakan dalam praktek untuk pencegahan dan pengelolaan *oral mucositis* pada anak-anak. Pencegahan *oral mucositis* harus menjadi tujuan untuk semua penyedia layanan kesehatan. Bukti farmakoterapi yang efektif untuk pengobatan *oral mucositis* pada anak-anak masih kurang. Penelitian tentang keunggulan dari agen tertentu atau protokol pengobatan untuk pencegahan dan / atau pengobatan *mucositis oral* pada anak-anak masih sedikit diteliti. Sebuah pendekatan multimodal berupa perawatan rongga mulut yang tepat, bilasan topikal mulut, identifikasi cepat dan dukungan perawatan *mucositis* dapat membantu untuk mengurangi durasi dan keparahan *oral mucositis* yang serius (Miller, Donald and Hagemann, 2012).

Pengobatan non farmakologis yang dapat digunakan dalam manajemen *oral mucositis* pada pasien anak dengan kanker salah satunya adalah madu. Studi meta

analisis yang dilakukan oleh (Cho *et al.*, 2015) menyatakan bahwa 9 penelitian tentang penggunaan madu untuk pengobatan dan pencegahan *oral mucositis* pada 476 pasien didapatkan hasil bahwa madu menurunkan insiden *oral mucositis* secara signifikan pada kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok intervensi.

Madu telah digunakan untuk mempromosikan penyembuhan luka selama berabad-abad tahun yang lalu. Beberapa penelitian terbaru telah membuktikan madu efektif dalam mempercepat penyembuhan luka dan mengobati infeksi mulut. Madu memiliki zat antimikroba, madu juga memiliki osmolalitas yang tinggi, pH rendah, dan kemampuan untuk menghasilkan noncytotoxic dari hidrogen peroksida melalui enzim glukosa oksidase. Madu terbukti memiliki agen antimikroba yang sangat baik, madu juga berpengaruh terhadap organisme yang resisten antibiotik (Hawley, Hovan, McGahan & Saunders, 2014).

Manfaat madu untuk *oral mucositis* adalah melalui efek positif madu pada epitelisasi sel dan memperbaiki pertumbuhan sel yang rusak. Kadar enzimatis hidrogen peroksida

yang memiliki efek antimikroba juga berpengaruh pada proses penyembuhan luka (Hawley, Hovan, McGahan & Saunders, 2014). Madu bersifat asam dengan pH antara 3,2 dan 4,5, yang cukup rendah untuk menghambat beberapa bakteri patogen (Haniyeh, Seyyed, & Hussein, 2010).

Menurut Bahramnezhad, Nayeri, Bassampour, Khajeh, dan Asgari (2015) Penggunaan madu alam terbukti efektif dalam mengelola dan mencegah stomatitis akibat radiasi pada pasien kanker kepala dan leher. Efek anti-inflamasi madu telah diteliti secara komprehensif. Madu mengurangi peradangan jaringan, madu juga dapat mengurangi edema dan nyeri. Selain itu, senyawa fenolik dapat menghambat proses peradangan. Madu terbukti secara signifikan menurunkan gejala stomatitis derajat 3 dan 4 stomatitis dan penggunaan madu alam efektif dalam pencegahan dan pengobatan pada stomatitis akibat terapi radiasi (Kassim, Achoui, Mansor, & Yusoff, 2010).

Agen antiinflamasi yang terkandung dalam madu terjadi melalui proses rangsangan beberapa sitokin inflamasi (seperti TNF- α , IL-1 β dan IL-6) dari sel monosit, yang memiliki peran signifikan dalam

penyembuhan dan pemulihan jaringan. Madu merangsang produksi sitokin, sitokin adalah suatu molekul protein yang dikeluarkan oleh sel ketika diaktifkan oleh antigen. Sitokin terlibat dalam komunikasi sel-sel, bertindak sebagai mediator untuk meningkatkan respon imun (lihat sistem kekebalan tubuh) melalui interaksi dengan reseptor permukaan sel tertentu pada leukosit (Fukuda, Kobayashi, Hirono, Miyagawa, Ishida, Ejiogu, et al. 2010). Tonks, Cooper, Jones, Blair, Parton, Tonks (2003) menyatakan bahwa madu mengurangi keparahan stomatitis pada pasien yang menjalani kemoterapi ($P < 0,05$).

Madu memiliki manfaat untuk pengobatan stomatitis karena memiliki agen antiinflamasi dan penggunaan madu sebagai pencuci mulut dalam jangka waktu dua minggu dapat memperbaiki stomatitis akibat terapi radiasi. Namun, penelitian tambahan pada isolasi dan karakterisasi agen ini diperlukan untuk lebih memperjelas mekanisme terkait. Di sisi lain, karena efek antitumor yang kuat, madu dapat mencegah perkembangan dan pertumbuhan tumor, terutama untuk kanker daerah mulut dan memperkuat sistem kekebalan tubuh (Fukuda, Kobayashi,

Hirono, Miyagawa, Ishida, Ejiogu, et al. 2010).

Simpulan

Penelitian ini terdapat beberapa simpulan hasil yaitu: a). Karakteristik usia, jenis kelamin, dan jenis kanker dari 34 responden adalah: rata-rata usia anak adalah 8,5 tahun dengan mayoritas jenis kelamin adalah laki-laki (58,9%). Jenis kanker anak mayoritas adalah akut limfoblastik leukemia (88,2%).. b). Hasil gambaran oral mucositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi pada kelompok intervensi saat pretest adalah derajat 0 (88,23%), derajat 1 ((11,77%), sedangkan pada kelompok kontrol derajat 0 (82,35%) dan derajat 1 (17,65%). Gambaran oral mucositis pada saat posttest kelompok intervensi untuk derajat 0 (82,35%) dan derajat 1 (17,65%), kelompok kontrol dengan derajat 0 (47,06%) dan derajat 1 (52,94%). Dalam penelitian ini derajat 0 dikategorikan menjadi tidak oral mucositis dan derajat 1 sebagai oral mucositis. C). Berdasarkan hasil uji statistik penelitian ini diperoleh nilai $P=0,013$ yang berarti terdapat pengaruh pemberian madu dalam tindakan oral care terhadap kejadian oral mucositis akibat kemoterapi pada anak kanker. Sehingga dapat disimpulkan bahwa

Secara klinis madu dapat mencegah kejadian oral mucositis pada anak kanker.

Daftar Pustaka

Ajibola, A., Chamunorwa, J.P., & Eelwanger, K.H. (2012). Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutrition & Metabolism*, 9(61), 1-12.

American Cancer Society . (2018). What Are the Differences Between Cancers in Adults and Children'. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/cancer-in-children/differences-adults-children.html>.

Anil, R., Kehyayan, V. and Johnson, J. M. (2018). Patient and family management of mucositis in children and adolescents with Acute Lymphoblastic Leukemia undergoing chemotherapy in Qatar: A narrative review', *Nursing Education and Practice*, 8(8), pp. 114–118. doi: 10.5430/jnep.v8n8p114.

Bahramnezhad, F., Nayeri, N.D., Bassampour, S.D., Khajeh, M., & Asgari, P. (2015) Honey and Radiation-Induced Stomatitis in Patients With Head and Neck Cancer. *Iran Red Crescent Med J*. 2015 Oct; 17(10): e19256.

Bogdanov, S. (2011). Honey as nutrient and functional food: a review. *Bee Product Science*, 3(2), 1-33. Diperoleh melalui www.bee-hexagon.net

Cheng, K. K. F., Lee, V., Li, C. H., Goggins, W., Thompson, D. R., Yuen, H. L. et al. (2011). Incidence and risk factors of oral mucositis in paediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy. *Oral Oncology*, 47, 153-162

- Cheng, K. K. F. (2009). Oral mucositis: a phenomenological study of pediatric patients' and their parents' perspectives and experiences. *Supportive Care in Cancer*, 17, 829-837.
- Cho, H.K., Jeong, Y.M., Lee, H.S., Lee, Y, J., & Hwang, S.H. (2015). Effects of honey on oral mucositis in patients with head and neck cancer: A meta-analysis. *Laryngoscope*. 2015 Sep;125(9):2085-2092.
- Fukuda, M., Kobayashi, K., Hirono, Y., Miyagawa, M., Ishida, T., Ejiogu E.C, et al. (2010). Jungle honey enhances immune function and antitumor activity. *Evid Based Complement Altern Med*. 2010;6(1):113.
- Haniyeh, K., Seyyed, M.S., Hussein, M. (2010). Preliminary study on the antibacterial activity of some medicinal plants of Khuzestan (Iran). *Asian Pac J Trop Med*. 2010;3(3):180–184.
- Hawley, P., Hovan, A., McGahan, C.E., & Saunders, D. (2014). A randomized placebo-controlled trial of manuka honey for radiation-induced oral mucositis. *Support Care Cancer* (2014) 22:751–761
- Kassim, M., Achoui, M., Mansor, M., & Yusoff, K.M. (2010). The inhibitory effects of Gelam honey and its extracts on nitric oxide and prostaglandin E(2) in inflammatory tissues. *Fitoterapia*. 2010 Dec; 81(8):1196-201.
- Keefe, D.M., Schubert, M.M, Elting, L.S, et al. (2007). Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer* Mar 1;2007 109(5):820–831.
- 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*. Volume 39, Issue 12, Pages 1181–1185
- Lalla, R. V. et al. (2014) 'MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. *Cancer*, 120(10), pp. 1453–1461. doi: 10.1002/cncr.28592.
- Maiti P.K., Ray, A., Mitra T.N., Jana, U., Bhattacharya, J., Ganguly, S. (2012). The effect of honey on mucositis induced by chemoradiation in head and neck cancer. *J India Med Assoc*. 2012 Juli; 110 (7): 453-6.
- Marwat, S.K., Khan, M.A., Rehman, F. & Khan, K.U. (2013). Medicinal uses of honey (Quranic medicine) and its bee flora from dera ismail khan district KPK Pakistan. *Pharm Sei*, 26(2), 307-314
- Miller, M. M., Donald, D. V and Hagemann, T. M. (2012) 'Review Article Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Children with Cancer', 17(4).
- Misty, M. Miller., Pharm, Donald, D., Hagemann, T. V. (2012). Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Children with Cancer. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 7(4):340–350
- National Cancer Institute. (2014). Retrieved 2.4.2016 <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/oralcomplications/HealthProfessional/page5>
- Rajesh V. Lalla, R.V., Sonis, S.T., Peterson, D.E. (2009). Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *Dent Clin North Am*. 52(1): 61–68.

Ribeiro, I. L. A. *et al.* (2017). Oral mucositis in pediatric patients in treatment for acute lymphoblastic leukemia', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(12). doi: 10.3390/ijerph14121468

Tonks, A.J., Cooper, R.A., Jones, K.P., Blair, S., Parton, J., Tonks, A. (2003). Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*. Mar 7; 21(5):242-7.

Treister, N.S. (2015). *Chemotherapy-Induced Oral Mucositis*. Medscape. Oct 9-2015.

WHO. (1979). WHO scale for mucositis oral. Diunduh dari <https://www.episil.net/oral-mucositis/> pada tanggal 18 Agustus 2016