



Pengaruh Pemberian Madu terhadap Perbaikan Kerusakan Mukosa Gaster dan Penyembuhan Luka pada Penderita Ulkus Peptikum

Clarisa Rahmah*

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

*Correspondence: clarisa.rahmah@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: Ulkus peptikum merupakan salah satu penyakit yang banyak dialami masyarakat dalam gangguan saluran pencernaan. Ulkus peptikum terjadi karena sekresi asam lambung (HCl) dan pepsin berlebih oleh mukosa lambung. **Tujuan:** Pembahasan ini bertujuan untuk mengetahui efek gastroprotektor pada madu terhadap penyembuhan ulkus peptikum. **Metode:** Metode yang digunakan studi literatur dari jurnal nasional dan internasional dengan merangkum pembahasan yang disajikan dalam artikel. **Pembahasan:** Insidensi tukak lambung banyak terjadi karena adanya infeksi *Helicobacter pylori* yang angka mortalitasnya meningkat pada orang tua dengan penggunaan Obat Anti Inflamasi Steroid (OAINS). Pengobatan dan pencegahan penyakit dengan obat tradisional/herbal banyak digunakan kembali, salah satunya madu. Madu mengandung lebih dari 200 senyawa yang bermanfaat dalam proses penyembuhan luka seperti aktivitas antiinflamasi, antibakterial, antioksidan, stimulasi pengangkatan jaringan, mempertahankan kelembapan, dan mempercepat penyembuhan luka. **Kesimpulan:** Madu memiliki efek gastroprotektor pada mukosa gaster yang mengalami iritasi hingga ulkus berperan sebagai antibiotik, penyeimbang pH gaster, dan penginduksi epitelisasi mukosa gaster.

Kata Kunci: gaster, madu, penyembuhan luka, perbaikan mukosa, ulkus peptikum

ABSTRACT

Background: Peptic ulcer is one of the diseases that many people experience in digestive tract disorders. Peptic ulcers occur due to excessive secretion of gastric acid (HCl) and pepsin by the gastric mucosa. **Objectives:** This discussion aims to determine the gastroprotector effect of honey on peptic ulcer healing. **Methods:** The method used is literature study from national and international journals by summarizing the discussion presented in the article. **Discussion:** The incidence of gastric ulcers commonly occurs due to because of *Helicobacter pylori* infection with increased mortality in older people with the use of Anti-Inflammatory Steroids (NSAIDs). Treatment and prevention of disease using traditional medicine that is widely reused, one of which is honey. Honey contains more than 200 compounds that are useful in the wound healing process such as anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant, tissue stimulation, retaining moisture, and healing wound healing activities. **Conclusion:** Honey has a gastroprotective effect on the irritated stomach until the ulcer acts as an antibiotic, balancing gastric pH, and as an inducer of epithelialization of the gastric mucosa.

Keywords: gastric, honey, mucosal repair, peptic ulcer, wound healing

Received [29 Aug 2020] | Revised [5 May 2021] | Accepted [22 Aug 2021]

PENDAHULUAN

Salah satu dari keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah madu. Sejak dahulu madu

sudah banyak digunakan oleh para ahli kedokteran untuk menyembuhkan beberapa penyakit. Madu merupakan bahan

makanan alami yang mempunyai rasa manis dihasilkan oleh lebah madu (*Apis* sp.) dari sari bunga tanaman (*flora nectar*) atau bagian lain dari tanaman.^[1,2] Madu menjadi bahan pemanis yang umum digunakan untuk makanan dan alat pengobatan selama berabad-abad. Madu dapat digunakan untuk mengobati luka bakar dan membersihkan luka. Madu berkhasiat dalam penyakit infeksi, pembengkakan, dan nyeri yang dapat sembuh dengan cepat, bau berkurang, jaringan nekrotik terkelupas, proses granulasi dan epitelisasi dipercepat, dan penyembuhan melalui jaringan parut yang minimal sehingga dapat pulih optimal.^[1]

Sifat antimikroba madu mencegah pertumbuhan mikroba karena madu mengandung flavonoid dan memiliki mekanisme antibakteri yang terdiri dari tekanan osmosis madu, keasaman, dan adanya senyawa *inhibine*.^[3,4] Madu mengandung vitamin A, B kompleks seperti riboflavin, B3, B5, B6, C, D, E, K, beta karoten, asam fenolik, asam nikotinat, dan flavonoid. Madu dapat menghambat spektrum spesies bakteri yang luas. Madu telah dilaporkan memiliki efek penghambatan terhadap sekitar 60 spesies bakteri termasuk aerob dan anaerob, Gram positif, dan Gram negatif.^[5]

Salah satu penyakit yang banyak dialami masyarakat ialah gangguan saluran pencernaan disebabkan oleh tukak lambung/ ulkus peptikum dimana terjadi sekresi asam lambung (HCl) dan pepsin berlebih oleh mukosa lambung.^[1] Insidensi tukak lambung banyak terjadi karena adanya infeksi *Helicobacter pylori* dengan angka mortalitas meningkat pada orang tua dengan penggunaan Obat Anti Inflamasi Steroid (OAINS).^[6] OAINS merupakan kelompok obat yang banyak digunakan untuk mengobati rheumatoid arthritis, osteoarthritis, dan meredakan nyeri. OAINS mampu merusak mukosa lambung karena memiliki sifat asam dan lipofilik serta dapat menurunkan produksi prostaglandin sebagai sitoproteksi bagi mukosa lambung.^[7] Pada penelitian yang

dilakukan oleh Kumar *et al* (2010) di Universitas Waikato, Selandia Baru menunjukkan bahwa madu manuka dapat menyembuhkan ulkus peptik yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*.^[2]

METODE

Metode menggunakan studi literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Metode ini digunakan dengan tujuan menambah pemahaman tentang topik yang dibahas dengan cara meringkas topik pembahasan. Kata kunci yang digunakan adalah gaster, madu, perbaikan mukosa, penyembuhan luka, dan ulkus peptikum. Jumlah literature yang digunakan sebanyak 21 literature.

PEMBAHASAN

Potensi Madu

Madu adalah cairan alami yang umumnya mempunyai rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau bagian lain dari tanaman (ekstra floral nektar) atau ekskresi serangga.^[1] Madu mengandung lebih dari 200 senyawa yang terdiri dari sekitar 38% fruktosa, 31% glukosa, 10% jenis gula lainnya, 18% air dan sejumlah senyawa asam amino, vitamin (thiamin, riboflavin, dan niacin), mineral yang bermanfaat dalam proses penyembuhan luka seperti aktivitas antiinflamasi, antibakterial, antioksidan, stimulasi pengangkatan jaringan, mempertahankan kelembapan, dan mempercepat penyembuhan luka lainnya.^[2,4] Madu memiliki kadar air yang rendah dengan kadar gula pereduksi pada madu yaitu minimal 65%. Madu bersifat higroskopis yaitu dapat menyerap air dan kelembapan udara di sekitarnya.^[8]

Madu mengandung senyawa penting yaitu fenolik dan karotenoid. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu

keutuhan membran sel bakteri dengan cara mendenaturasi sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki.^[4] Flavonoid memiliki mekanisme antibakteri terdiri dari tekanan osmosis madu, keasaman, dan adanya senyawa *inhibine*. Ketiga faktor tersebut dapat mengurangi pertumbuhan sebagian besar mikroorganisme kontaminan.^[6] Identifikasi senyawa antibakteri madu oleh van Ketel tahun 1892, menciptakan istilah "*inhibine*" untuk zat antibakteri yang sensitif terhadap cahaya dan suhu tanpa karakterisasi kimia.^[9] *Inhibine* berfungsi sebagai pembentuk enzim dan akumulasi dari hidrogen peroksida (H₂O₂) dalam mencairkan madu dan nektar.^[6] Hidrogen peroksida adalah penyumbang utama terhadap aktivitas antimikroba dari madu.^[10]

Madu merupakan larutan jenuh atau lewat jenuh dari gula dengan kandungan air sekitar 15-21% dari beratnya. Kadar gula yang terkandung dalam madu mencapai 95-99% terdiri dari fruktosa (38,2%), glukosa (31,3%), dan jenis gula lain seperti maltosa, sukrosa, isomaltosa, dan beberapa oligosakarida dalam jumlah sedikit. Interaksi yang kuat dari molekul gula-gula tersebut dengan molekul air menghasilkan sangat sedikit molekul air tersedia untuk mikroorganisme. Mikroorganisme akan kehilangan air dari proses osmosis dan dapat membunuh mikroorganisme karena mengalami dehidrasi.^[6]

Air merupakan komponen kedua terpenting dalam madu yang mempengaruhi proses penyimpanan madu. Enzim-enzim utama yang terdapat dalam madu antara lain *invertase* (*saccharase*), *diastase* (*amylase*), *glucose oxidase*, *peroksidase* dan *lipase*.^[3,6] Mineral seperti potassium, magnesium, kalsium, tembaga, besi, mangan, dan fosfor terkandung dalam madu dengan jumlah yang sedikit. Kandungan tersebut disajikan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Komposisi kimia yang terdapat di dalam madu^[6]

Mineral	Jumlah (mg/100 g)	Vitamin	Jumlah (mg/100 g)
Sodium (Na)	1.6 – 17	Thiamin (B1)	0.00 – 0.01
Calcium (Ca)	3 – 31	Riboflavin (B2)	0.01 – 0.02
Potassium (K)	40 – 3500	Niacin (B3)	0.10 – 0.20
Magnesium (Mg)	0.7 – 13	Panthothemic acid (B5)	0.02 – 0.11
Fosfor (P)	2 – 15	Piridoksin (B6)	0.01 – 0.32
Selenium (Se)	0.002 – 0.01	Asam Folat (B9)	0.002 – 0.01
Tembaga (Cu)	0.02 – 0.6	Asam askorbat (C)	2.2 – 2.5
Besi (Fe)	0.03 – 4	Phylloquinon (K)	0.025
Mangan (Mn)	0.02 – 2		
Kromium (Cr)	0.01 – 0.3		
Zinc (Zn)	0.05 – 2		

Kandungan Flavonoid pada Madu sebagai Antibakteri

Madu mengandung senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antibakteri. Flavonoid termasuk golongan senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antibakteri dengan membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang dapat mengganggu keutuhan membran sel bakteri dengan cara mendenaturasi sel bakteri dan merusak membran sel tanpa dapat diperbaiki.^[11] Flavonoid pada madu sangat dipengaruhi oleh kondisi geografis, sumber nektar bunga, iklim, proses pengolahan, dan lain-lain. Oleh karena itu, madu yang diambil dari tempat berbeda akan memberikan flavonoid berbeda, demikian juga madu dari bunga yang sama tetapi dari sumber bunga berbeda bisa memberikan kadar flavonoid berbeda.^[3,6]

Kadar flavonoid diukur berdasarkan keberadaan quersetin didalam madu, nilainya diekspresikan sebagai mg ekivalen quersetin per 100 gr madu (mg QE/100 g). Ustadi et al., (2017) melaporkan bahwa kadar flavonoid pada tiga jenis madu yaitu Madu Kaliandra $156,27 \pm 5,69$ mg QE/100 g, Madu Karet $63,40 \pm 3,78$ mg QE/100 g, Madu Randu $47,25 \pm 1,49$ mg QE/100 g. Kadar flavonoid pada madu kaliandra, madu karet dan madu randu jauh lebih tinggi daripada kadar flavonoid pada madu dari negara Algeria dengan hasil sebesar 27,07-71,78 mg QE/kg.^[12]

Pengaruh Madu terhadap Perbaikan Kerusakan Mukosa Gaster

Insidensi tukak lambung banyak terjadi karena adanya infeksi *Helicobacter pylori* dengan angka mortalitas meningkat pada orang tua dengan penggunaan Obat Anti Inflamasi Steroid (OAINS).^[6] OAINS merupakan kelompok obat yang banyak digunakan untuk mengobati rheumatoid arthritis, osteoarthritis, dan meredakan nyeri.^[13] OAINS mampu merusak mukosa gaster karena memiliki sifat lipofilik dan asam sehingga dapat menurunkan produksi prostaglandin sebagai sitoproteksi bagi mukosa lambung. Saat ini, pengobatan dan pencegahan penyakit menggunakan obat tradisional/ herbal banyak digunakan kembali, salah satunya ialah madu dalam membantu menyembuhkan luka pada lambung.^[1,7]

Penelitian yang telah dilakukan oleh Mustaba et al (2012) tentang studi histopatologi lambung tikus yang diberi madu sebagai pencegah ulkus lambung yang diinduksi aspirin didapatkan data hasil bahwa ada perbedaan derajat kerusakan pada mukosa lambung karena kandungan madu yang membantu menjaga pertahanan mukosa lambung, sehingga kerusakan mukosa pada lambung tikus tidak terlalu parah. Dengan adanya madu

dapat membantu mengurangi terjadinya ulkus peptikum pada lambung. Madu dapat menyembuhkan ulkus peptikum melalui 2 efek, yaitu efek lokal dan efek umum. Madu dapat menurunkan edema (pembengkakan sekitar jaringan, suatu bentuk inflamasi) dan merangsang pembentukan granulasi jaringan sehat. Madu merangsang pertumbuhan sel-sel epitel, juga perbaikan permukaan sel pada mukosa lambung yang tidak dapat dibantu oleh prostaglandin.^[14]

Penelitian yang dilakukan oleh Suprijono et al (2011) menunjukkan bahwa pemberian madu secara oral berpengaruh secara signifikan terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh indometasin. Madu dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100% berpengaruh terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh indometasin dengan konsentrasi terbaik 75%.^[15]

Penelitian yang dilakukan oleh Kusumawati et al (2008) pada pemeriksaan skor ulkus lambung menunjukkan adanya penurunan pada kelompok yang diberi madu dibanding dengan kelompok kontrol negatif yang diberi amilum. Madu dosis setara 30 ml/hari, 45 ml/hari dan 60 ml/ hari dapat menurunkan skor ulkus pada tikus. Madu yang diberikan dosis setara 30 ml/hari memberikan efek profilaksis paling baik, bila dibandingkan dengan efek cimetidin tidak terdapat perbedaan secara signifikan. Jumlah skor ulkus yang paling kecil dihasilkan oleh pemberian madu dengan dosis paling rendah yaitu setara 30 ml/hari. Dosis yang berlebihan dapat menyebabkan tidak tercapainya dosis efektif terapi.^[16]

Aktivitas madu sebagai gastroprotektif juga tak lepas dari kandungan antioksidan yang dimiliki seperti senyawa fenolik. Kandungan antioksidan dan sitoprotektif yang ada di dalam madu memiliki

pengaruh pada ulkus peptikum.^[17] Aktivitas antioksidan pada madu berkaitan dengan potensi antiinflamasi dalam menekan produksi peroksida (radikal bebas yang dibentuk oksigen) yang berfungsi dalam umpan balik positif proses inflamasi. Aktivitas ini dapat menekan faktor-faktor *Reactive Oxidative Stress (ROS)* yang menyebabkan tukak lambung dengan mengurangi stres oksidatif.^[18] Senyawa antioksidan seperti flavonoids, triterpenes, dan tanin telah diketahui memiliki komponen aktif sebagai faktor protektif pada mukosa lambung. Aktivitas antioksidan diketahui dapat menurunkan lesi ulkus lambung, melalui pengikatan perpindahan ion logam, menghambat enzim oksidan atau produksi radikal bebas oleh sel dan meregenerasi *α-tocopherol* yang berasal dari *α-tocopherol radicals*, meregenerasi mukosa lambung, menurunkan sekresi asam lambung, serta menghambat produksi pepsinogen.^[19]

Pengaruh Madu terhadap Penyembuhan Luka Gaster

Efek lainnya yang terkandung dalam madu ialah mempercepat penyembuhan luka. Kandungan asam yang terdapat pada madu dengan pH 3,2-4,5 akan meningkatkan pelepasan oksigen dari hemoglobin sehingga mendukung proses penyembuhan luka. Matriks kolagen diperlukan dalam penyembuhan luka untuk perbaikan jaringan, madu yang bersifat asam akan menghambat aktivitas protease dalam menghancurkan matriks kolagen. Potensi antibakteri juga terdapat pada madu dengan spektrum luas untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, negatif, ataupun aerob dan anerob. Potensi antibakteri madu diperoleh dari adanya kandungan glukosa-oksidadase yang teraktivasi oleh kadar pH madu yang rendah. Glukosa-oksidadase yang teraktivasi akan membebaskan hidrogen peroksida sebagai antibakteri dan aktivator fibroblast sel epitel dalam proses penyembuhan tukak lambung yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*.^[20]

Salah satu alternatif pengobatan ulkus peptikum adalah dengan mengonsumsi madu untuk penyembuhan luka.^[7] Penelitian yang dilakukan Al-Waili *et al* (2011) menyatakan banyak riset di berbagai negara membuktikan madu berhubungan dengan proses penyembuhan luka karena secara signifikan menstimulasi perkembangan jaringan, pembuluh darah baru, menyintesis kolagen, mengurangi edema inflamasi dan mengurangi rasa nyeri.^[21] Madu memiliki efek untuk meningkatkan penyembuhan luka pada lambung. Aktivitas madu dalam mempertahankan mukosa berkaitan dengan *Capcaisin-sensitive primary sensory neurons* sebagai kontrol fisiologi perlindungan mukosa pada lambung yang telah mengalami iritasi. Saraf-saraf ini memiliki pengaruh gastroprotektif akut dengan melepaskan zat vasodilator dan memediasi efek gastroprotektif.^[19]

KESIMPULAN

Madu memiliki efek gastroprotektor pada mukosa gaster yang mengalami iritasi hingga ulkus. Madu berperan sebagai antibiotik, antiinflamasi, penyeimbang pH gaster, dan penginduksi epitelisasi dari mukosa gaster. Madu mengandung senyawa yang bersifat sebagai antibakteri dikarenakan oleh tiga sistem yaitu osmolaritas madu, keasaman (*gluconic acid*), dan senyawa *inhibine* (hidrogen peroksida). Kandungan antioksidan dan sitoprotektif yang ada di dalam madu berkaitan dengan potensi antiinflamasi dalam menekan produksi peroksida (radikal bebas yang dibentuk oksigen) yang berfungsi dalam umpan balik positif proses inflamasi.

Madu dapat membantu mengurangi terjadinya ulkus peptikum pada lambung dengan menyembuhkan ulkus peptikum melalui 2 efek, yaitu efek lokal dan efek umum. Madu dapat menurunkan edema (pembengkakan sekitar jaringan, suatu bentuk inflamasi) dan merangsang pembentukan granulasi jaringan sehat.

Madu merangsang pertumbuhan sel-sel epitel dan perbaikan permukaan sel pada mukosa lambung, yang tidak dapat dibantu oleh prostaglandin.

Efek lainnya yang terkandung dalam madu ialah mempercepat penyembuhan luka. Potensi antibakteri juga terdapat pada madu dengan spektrum luas untuk menghambat pertumbuhan bakteri gram positif, negatif, ataupun aerob dan anerob karena kandungan glukosa-oksidadase yang teraktivasi oleh kadar pH madu yang rendah. Glukosa-oksidadase yang teraktivasi akan membebaskan *hidrogen peroksida* sebagai antibakteri dan aktivator *fibroblast* dan sel epitel dalam proses penyembuhan tukak lambung yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih lama dan sumber yang lebih banyak untuk memperhatikan jenis madu yang digunakan dan potensinya dalam membantu proses penyembuhan luka lambung. Penelitian lebih lanjut diperlukan menggunakan parameter selain gambaran histopatologis misalnya penelitian madu dengan menggunakan parameter kimiawi untuk melihat perbedaan efek madu dengan efek parameter kimiawi.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Pratiwi AD. Efek Gastroprotektor Madu Terhadap Penyembuhan Tukak Lambung. Jurnal Sandi Husada. 2020;11(1):512-16.
- [2] BSN. Badan Standardisasi Nasional. SNI 01- 3545-2004. Ics 67.180.10 SNI. Madu. Badan Standarisasi Nasional. 2013. SNI 01-3545-2013. Ics 65.020.99
- [3] Wulandari DD. Kualitas Madu (Keasaman, Kadar Air, dan Kadar Gula Pereduksi) Berdasarkan Perbedaan Suhu Penyimpanan. Jurnal Kimia Riset. 2017;2(1):16-22.
- [4] Kumar KPS., Debjit B, Chiranjib, Biswajit, Chandira MR. Medicinal Uses And Health Benefit of Honey: An Overview. J. Chem. Pharm. Res. 2010;2(1):385-95.
- [5] Alqurashi, A.M., Masoud, E.A., Alamin, M.A. Antibacterial activity of Saudi honey against Gram negative bacteria. Journal of Microbiology and Antimicrobials. 2013;5(1):1-5.
- [6] Nadhilla NF. The Activity of Antibacterial Agent of Honey Against *Staphylococcus aureus*. Majority. 2014;3(7):94-101.
- [7] Haqiqi FN. Efek Pemberian Madu Hutan terhadap Mukosa Gaster yang Diinduksi Ibuprofen Suspensi. Majority. 2015;4(8):127-31.
- [8] Hasan AEZ, Herawati H, Purnomo, Amalia L. Fisikokimia Madu Multiflora Asal Riau dan Potensinya sebagai Antibakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Chem. Prog. 2020; 13(2):81-90.
- [9] Dewi MA, Kartasasmita RE, Wibowo MS. Uji Aktivitas Antibakteri Beberapa Madu Asli Lebah asal Indonesia Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi. 2017; 5(1):27-30 27 p-ISSN 2354-6565 /e-ISSN 2502-3438
- [10] Moussa A, Nouredine D, Mohamed HS, Abdelmelek M, Saad A. Antibacterial Activity of Various Honey Types of Algeria Against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes*. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine. 2011. 773-776.
- [11] Boulanouar B, Mounir H, Ahmed B, Abdelaziz G. Total Phenolic, Flavonoid Contents and Antioxidant Activities of Honey and Propolis Collected from the Region of Laghouat (South of Algeria) International Journal of Pharmacognosy and Chinese

- Medicine. 2017;1(2):000110 ISSN: 2576-4772
- [12] Ustadi, Radiati LE, Thohari I. Komponen Bioaktif Pada Madu Karet (*Hevea brasiliensis*) Madu Kaliandra (*Calliandra Callothyrsus*) Dan Madu Randu (*Ceiba Pentandra*). Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak. 2017;12(2):97-102. doi: [10.21776/ub.jitek.2017.012.02.6](https://doi.org/10.21776/ub.jitek.2017.012.02.6)
- [13] Jannah AI, Zuraida A. Pisang (*Musa paradisiaca*) sebagai Antiulserogenik pada Ulkus Gaster Akibat Induksi Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). Majority. 2016; 5(4):28-32
- [14] Mustaba R, Winaya IBO, Berata IK. Studi Histopatologi Lambung pada Tikus Putih yang Diberi Madu sebagai Pencegah Ulkus Lambung yang Diinduksi Aspirin. 2012. Indonesia Medicus Veterinus. 2012;1(4):471-82
- [15] Suprijono A, Trisnadi S, Negara HP. Pengaruh Pemberian Madu terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Studi pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Indometasin. 2011;3(1):41-7
- [16] Kusumawati W, Tasminatun S. Efek Pemberian Madu sebagai Profilaksis pada Ulkus Lambung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diinduksi Aspirin. Mutiara Medika. 2008;8(1):24-9
- [17] Fazalda A, Quraisiah A, Fahami M, Azlina N. Antiulcer Effect of Honey in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Induced Gastric Ulcer Model in Rats: A Systematic Review. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018. p. 1-12. [10.1155/2018/7515692](https://doi.org/10.1155/2018/7515692)
- [18] Septyarani E. Potensi Buah Pare (*Momordhica Charantia*) Sebagai Agen Pengobatan Ulkus Peptikum. Jurnal Sandi Husada. 2019;10(2):222-5. doi: [10.35816/jiskh.v10i2.154](https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.154)
- [19] Dewi OS, Purwandhono A, Sugiyanta. Pengaruh Pemberian Madu terhadap Gambaran Histopatologi Lambung pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Metanol (The Effects of Honey on Gaster Histopathology Appearance of Male Rats (*Rattus norvegicus*) Induced with Methanol). Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa. 2013. p. 1-4. <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/60711>
- [20] Gunawan NA. Madu: Efektivitasnya untuk Perawatan Luka. CDK-249. 2017;44(2):138–142.
- [21] Al-waili NS, Salom K, Al-ghamdi, AA. Honey for Wound Healing , Ulcers , and Burns: Data Supporting Its Use in Clinical Practice. The Scientific World Journal. 2011;11. p. 766–787. [10.1100/tsw.2011.78](https://doi.org/10.1100/tsw.2011.78)