



Literature review: Pengaruh Suplemen Madu Kelulut terhadap Pengurangan Efek Samping Penggunaan Obat Anti Tuberkulosis Paru (OAT)

Ardenny¹

¹Poltekkes Kemkes Riau, Program Studi D III Keperawatan, Jalan Melur No 103, Pekanbaru, Indonesia, 28123.

*Email koresponden: ardenny_2010@yahoo.co.id

ARTICLE INFO

Article history

Received: 25 Jul 2022

Accepted: 14 Aug 2022

Published: 31 Aug 2022

Kata kunci:

Efek;
Obat;
Madu Kelulut.

Keyword:

Drugs;
Effects;
Honey Kelulut.

ABSTRAK

Background: Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Salah satu upaya pengobatannya dengan kombinasi suplemen herbal madu kelulut berasal dari lebah *Trigona* spp yang dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai penyakit. Untuk mengetahui pengaruh suplemen madu kelulut terhadap peengurangan efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis paru (OAT). **Metode:** *Literature review* sebanyak 7 yang diperoleh dari *Google Scholar*, Garuda Riste dikti, dan *Malaysian Journal of Science* (MJS). **Hasil:** Suplemen madu kelulut berpengaruh terhadap daya tahan tubuh (5,43%), peningkatan neutrofil (13,04%), mampu menekan resistensi obat (54,71%), sebagai pelengkap *Nutraceutical* calon obat anti tuberkulosis (5,07%), menstabilkan kadar glukosa darah (21,73%). **Kesimpulan:** Suplemen madu kelulut menjadi pelengkap *nutraceutical* yang diharapkan dapat mengurangi efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT), efek samping mengkonsumsi OAT akan selalu menimbulkan gangguan pencernaan, perkemihan, dan gangguan persyarafan.

ABSTRACT

Background: Pulmonary tuberculosis is a directly infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. One of the treatment efforts is a combination of herbal supplements of kelulut honey derived from *Trigona* spp bees which are used to cure various diseases. The purpose of this study was to determine the effect of kelulut honey supplements on reducing the side effects of using anti-pulmonary tuberculosis (OAT) drugs. **Method:** The method used with the *literature review*, with 7 which were obtained from *Google Scholar*, Garuda Riste Dikti, and the *Malaysian Journal of Science* (MJS). **Result:** The results showed that kelulut honey supplements had an effect on endurance (5.43%), increased neutrophils (13.04%), was able to suppress drug resistance (54.71%), as a complement to *Nutraceutical* as a candidate for anti-tuberculosis drugs (5.07%), stabilize blood glucose levels (21.73%). **Conclusion:** Kelulut honey supplement is a *nutraceutical* complement that is expected to reduce the side effects of Anti Tuberculosis Drugs (OAT), the side effects of consuming OAT will always cause digestive, urinary, and nervous disorders. It is recommended that people with pulmonary tuberculosis continue to increase their resistance to the side effects of Anti Tuberculosis Drugs (OAT) and can make kelulut honey supplement an alternative option to reduce drug side effects during a treatment program.



PENDAHULUAN

Tuberkulosis paru merupakan penyakit menular langsung yang disebabkan oleh kuman TB (*Mycobacterium tuberculosis*) (Erawatyningasih & Heru, 2012). Secara global, penyakit ini merupakan masalah kesehatan masyarakat di semua negara (Hermayanti, 2010). Menurut WHO (2013) jumlah kasus baru penyakit TB tercatat 8,8 juta kasus dan jumlah kematian karena TB yaitu 1,4 juta jiwa. Indonesia merupakan salah satu negara dengan prevalensi tinggi pada penderita TB di dunia (WHO, 2013). Indonesia menempati urutan keempat terbesar di dunia sebagai penyumbang penderita TB setelah negara India, Cina dan Afrika Selatan. Adapun penderita TB di Pekanbaru tercatat angka *Case Notification Rate* (CNR) yakni 163 pada tahun 2013 dan terkhusus di kota Pekanbaru dengan CNR tertinggi di provinsi Pekanbaru sebanyak 216 dengan angka *Success rate* (SR) yakni 99%. Angka ini diatas standar yang ditetapkan oleh WHO yakni 85% (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan hal tersebut, WHO merekomendasikan program untuk menanggulangi penyakit TB yaitu *Directly Observed Therapy Strategy* (DOT'S). Dari pelaksanaan program tersebut, Indonesia mampu mencapai target global TB untuk deteksi kasus sebesar 73% dan keberhasilan pengobatan 85% pada tahun 2015 (Kemenkes RI, 2018). Hasil penelitian Kurniati (2010), yang mengatakan bahwa keberhasilan angka konversi yang tinggi akan diikuti dengan angka kesembuhan yang tinggi pula. Namun demikian, Seiring dengan pelaksanaannya program tersebut, kasus penyakit TB masih menjadi beban bagi sebagian besar negara terutama negara berkembang termasuk Negara Indonesia. Prevalensi penduduk yang didiagnosis TB Paru tetap 0,4% tahun 2007-2013. Hal tersebut menunjukkan bahwa pengobatan dengan strategi DOT'S masih memerlukan upaya pengembangan yang lebih lanjut (Kemenkes RI, 2018).

Penelitian yang dilakukan di india oleh Sinha et al. (2013) menemukan bahwa 69,01% penderita mengalami efek samping. Menurut Hermayanti (2010), bahwa Berat ringannya efek yang dialami penderita akan berdampak pada ketidakteraturan berobat penderita, lambatnya konversi sputum BTA dan lamanya waktu pengobatan. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Sari et al. (2014), menemukan bahwa efek samping OAT yang dialami penderita merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi penderita mengalami Drop Out (DO). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rian (2010), menunjukkan bahwa pasien yang mempunyai keluhan efek samping OAT berisiko sebesar 4,07 kali untuk default dibandingkan pasien yang tidak mempunyai keluhan OAT (OR = 4,07, 95% CI: 1,64 – 10,07).

Berdasarkan hasil penelitian dan fakta yang ada, menunjukkan bahwa efek samping OAT merupakan faktor risiko yang dapat dilakukan intervensi sehingga pengaruhnya dapat diminimalisasikan (Rian, 2010). Berdasarkan hal tersebut, maka salah satu upaya pengobatan TB yakni kombinasi Suplemen herbal dengan program DOT'S. Penelitian yang dilakukan oleh George & Benny (2010); Sivakumar & Jayaraman (2011), menunjukkan bahwa penggunaan herbal dalam pengobatan mempunyai khasiat yang baik untuk mengobati penyakit. Menurut Sharma et al., (2018) dan Suranto, (2014) madu merupakan salah satu produk herbal yang berasal dari lebah yang dimanfaatkan dalam penyembuhan berbagai penyakit dalam dunia pengobatan termasuk pengobatan penyakit TB.

Konsumsi madu dapat meminimalisasi efek samping dari obat yang dikonsumsi. Selain itu, Kandungan fruktosanya yang tinggi dapat, meningkatkan stamina dan nafsu makan bagi penderita (Bogdanov, 2010). Adanya zat Asetilkolin dalam madu yang berperan dalam merangsang aktifitas gastrointestinal (Rahmayuni et al., 2013). Menurut Suranto (2014) hal ini sangat bermanfaat untuk mencegah dan menangani reaksi hipersensitifitas misalnya reaksi gatal-gatal dan dapat mencegah dan meredakan nyeri otot sendi pada penderita. Penelitian yang dilakukan di India oleh Kumar & Sharma (2008), menunjukkan bahwa persentase tertinggi efek samping OAT dialami oleh kelompok kontrol (OAT saja) (69,88%) sedangkan pada kelompok kasus (OAT dan madu) hanya (47,06%).

Pengobatan penyakit infeksi yang disebabkan bakteri yang resisten terhadap antibiotik memerlukan obat dari bahan alam (obat tradisional) secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern (Haryanto et al., 2016). Salah satu bahan alam yang diyakini secara empiris mempunyai banyak khasiat dan relatif aman adalah madu. Berbagai spesies lebah menghasilkan madu. Madu dipercaya memiliki aktivitas antibakteri. Madu dapat dihasilkan salah satunya dari lebah *Trigona* spp., lebah yang dikenal dengan nama kelulut di Kalimantan ini mudah ditemukan di lingkungan sekitar (Haryanto et al., 2016).

Hasil penelitian Ma'ruf et al., (2018) menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat konsentrasi madu lebah kelulut yang ditambahkan, semakin besar pula kemampuan daya hambat dan daya bunuh terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* resisten sefalosporin. Berdasarkan hasil uji post hoc LSD didapatkan nilai signifikansi $< \alpha = 0,05$ maka dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada setiap konsentrasinya. Menurut Hamad (2017) kandungan fruktosa dan glukosa pada madu melalui proses osmosis akan menyebabkan sel bakteri dehidrasi karena air banyak keluar dan menyebabkan bakteri mudah lisis. Keasaman madu yang tinggi dengan pH 3,2-4,5 menyebabkan terhambatnya proses metabolisme sel bakteri dimana zat-zat yang dibutuhkan bakteri untuk bertahan hidup tidak tersedia sehingga memudahkan terjadinya lisis (Hamad, 2017).

Penelitian Boorn et al. (2019) tentang madu *Trigona carbonaria* yang berasal dari Brisbane, Queensland, Australia menunjukkan KHM dan KBM untuk *Staphylococcus aureus* 3,3% dan 4,0%, *Salmonella typhimurium* 10,3% dan 13,2%, *Candida albicans* 49,7% dan 53,0% (10). Penelitian Boorn ini menjelaskan bahwa madu kelulut lebih efektif terhadap bakteri golongan Gram positif dibandingkan gram negatif. Bakteri gram negatif seperti *Salmonella typhi* menunjukkan hasil hambatan yang berbeda terhadap bahan alam lain. Penelitian Dwiyantri et al., (2015); Boorn et al., (2019), menggunakan binahong menghasilkan daya hambat pada konsentrasi 100% sebesar 11mm.

Dibandingkan hasil penelitian Hijriah & Winarsih (2014) dengan Kadar Hambat Minimum (KHM) madu lebah kelulut terhadap *Staphylococcus aureus* pada konsentrasi 37,5% dan Kadar Bunuh Minimum (KBM) pada konsentrasi 50%, maka hasil penelitian ini berada pada konsentrasi yang lebih tinggi. Daya hambat madu terhadap bakteri dapat ditentukan dari zat aktif yang dikandungnya. Zat aktif ini dimungkinkan mempunyai kadar berbeda pada lebah dengan nektar yang berbeda (Hijriah & Winarsih, 2014).

Hasil survei pendahuluan di Puskesmas Kota Pekanbaru ditemukan 5 penderita TB paru sedang mengkonsumsi obat TB diselingi dengan madu kelulut didapatkan hasil yang positif

dapat meminimalkan efek samping obat TB yang selama ini dikonsumsi. Gejala yang dirasakan berkurang adalah rasa mual dan muntah, penglihatan sedikit membaik, dan rasa sakit kepala berangsur-angsur berkurang. Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan kajian tentang pengaruh suplemen madu kelulut terhadap pengurangan efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis paru (OAT).

MASALAH

Permasalahan yang ditemukan adalah masih sering ditemukannya efek obat tuberkulosis yang dikeluhkan penderita TBC saat dikonsumsi, dan hingga saat ini belum ditemukan penetralisir efek obatnya. Maka rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimanakah pengaruh suplemen madu kelulut terhadap pengurangan efek samping penggunaan obat anti tuberkulosis paru (OAT).

METODE PELAKSANAAN

Metode pelaksanaan kegiatan pengabdian masyarakat ini dengan menggunakan *literature review*. Penulis harus menyajikan pemahaman yang komprehensif, kritis, dan akurat tentang keadaan pengetahuan saat ini, membandingkan pemahaman kritis, dan akurat tentang keadaan pengetahuan saat ini, membandingkan studi penelitian dan teori berbeda, mengungkapkan kesenjangan dalam literatur saat ini, dan untuk petunjuk untuk memajukan apa yang diketahui tentang topik pilihan.

HASIL

Peneliti menjelaskan hasil penelitian ini dengan cara menganalisis jurnal terkait variabel yang diteliti melalui *literature review* pada jurnal nasional dan internasional, selengkapnya dapat dilihat pada [tabel 1](#). Dan berdasarkan [tabel 1](#) sebagian besar metode penelitian yang digunakan adalah *True Experimental*.

Tabel 1. Analisis *Literature review*

Judul Penelitian, Penulis dan tahun	Tujuan Penelitian	Metode Penelitian	Sampel	Pengambilan data dan Analisa data	Hasil/Temuan
Efek Tonik Madu dan Telur terhadap Daya Tahan (Arimbi & Rahman, 2017).	Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi madu dan telur sebagai suplemen tambahan dalam meningkatkan daya tahan	Quasi-experimental	Secara Purposive sampling berjumlah 15 orang	Pengambilan data: Lembar observasi hasil tes daya tahan tubuh sebelum dan sesudah Analisa data: Uji statistik dengan uji t	<ul style="list-style-type: none"> • Ada pengaruh signifikan dari pemberian suplemen tambahan kombinasi madu dan telur terhadap peningkatan daya tahan (0,001). • Artinya ada pengaruh suplemen madu dalam meningkatkan daya tahan tubuh
<i>Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research</i> (Samarghandian et al., 2017)	Kemampuan madu dan banyaknya dalam aspek pengobatan.	Literature Review	Periode publikasi 1970 hingga 2014	Pengambilan data: Studi Literatur Analisa data: Analisis <i>literature review</i>	Efek obat madu mungkin karena sifat antibakteri, antiinflamasi, apoptosis, dan antioksidannya.

<i>Literature Study Analysis of Drug Side Effects on Tuberculosis Patients (Rahmah et al., 2021).</i>	Mengetahui dan mengidentifikasi efek samping yang terjadi pada saat menjalani pengobatan dengan Obat Anti Tuberkulosis	<i>Literature Review</i>	Periode publikasi 2010-2020)	Pengambilan data: Literatur study Analisa data: Analisis <i>literature review</i> , Uji <i>Chi-Square</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Rata-rata wanita lebih banyak mengalami efek samping obat dibandingkan laki-laki. • Persentase terbesar sistem organ tubuh yang mengalami efek samping obat adalah gastrointestinal dan kulit. • Jenis manifestasi efek samping obat yang umum dan dominan dialami adalah mual, gatal, dan kelesuan
Madu Lebah Kelulut (<i>Trigona Spp.</i>) dalam Aktifitas Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> resisten (Ma'ruf et al., 2018)	Mengetahui daya hambat minimal dan daya bunuh minimal serta efektivitas madu lebah kelulut (<i>Trigona spp.</i>) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> resisten sefalosporin secara in vitro	<i>True eksperimental dengan rancangan posttest only control group design.</i>	151 koloni <i>Staphylococcus aureus</i> resisten sefalosporin	Pengambilan data: Madu lebah kelulut diambil dari beberapa sarang lebah kelulut (<i>Trigona spp.</i>) Analisa data: <i>One way Anova</i> dan uji post hoc LSD	Konsentrasi yang efektif dalam membunuh bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> resisten sefalosporin
<i>The Effect of Kelulut Honey on Fasting Blood Glucose and Metabolic Parameters in Patients with Impaired Fasting Glucose (Rashid et al., 2019).</i>	Menentukan pengaruh madu Kelulut (KH) terhadap kadar glukosa puasa dan parameter metabolisme dalam IFG	<i>Quasi-experimental</i>	60 pasien dewasa dengan IFG	Pengumpulan Data: Indeks massa tubuh (BMI), lingkar pinggang, tekanan darah (BP), glukosa puasa, dan kadar profil lipid (kolesterol total, trigliserida, lipoprotein densitas tinggi, dan lipoprotein densitas rendah) diukur sebelum dan sesudah pengobatan. Analisis Data: Uji-t independen siswa, Mann-Whitney U-test, dan chi-square	<ul style="list-style-type: none"> • Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam semua variabel yang diukur pada hari ke-30 dibandingkan dengan hari ke-1 dalam kedua kelompok • Semua variabel yang diukur baik pada hari ke-1 maupun pada hari ke-30 telah menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik antara kelompok-kelompok tersebut
Pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut (<i>G.thoracica</i>) terhadap jumlah sel netrofil pada periodontitis (Studi	Membuktikan pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut	<i>Studi true experimental</i>	36 tikus wimstar	Pengambilan data: Diambil dari jumlah netrofil pada tikus wimstar Analisa data: One-way ANOVA	<ul style="list-style-type: none"> • Terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok perlakuan di hari ke-1 (p=0.000), hari ke-3 (p=0.001), dan hari ke-5 (p=0.002).

In Vivo Pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan (Tamara et al., 2019).	(<i>G.thoracica</i>) terhadap jumlah sel netrofil pada tikus wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan yang diinduksi periodontitis	dan Uji Pos hoc	• Uji Post-Hoc Bonferroni untuk rerata jumlah sel netrofil di hari 1, 3, dan 5 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna (p<0.05) pada tiap kelompok.
Determination of Indonesian native stingless bee propolis as complementary nutraceutical candidate of anti-tuberculosis drug (Mahani et al., 2018).	Menentukan propolis lebah tanpa sengat asli Indonesia dari sepuluh provinsi di Indonesia sebagai calon pelengkap nutraceutical calon obat anti tuberkulosis (ATD).	Studi true eksperimen tal	14 sampel propolis stingless bee yang berbeda dikumpulkan dari peternakan lebah stingless di sepuluh provinsi di Indonesia
			Pengambilan data: Sampel propolis diambil dari lebah tanpa sengat yang dibudidayakan di sepuluh provinsi di Indonesia. Analisis data: Uji Klinis
			Propolis <i>G. incisa</i> dari Provinsi Sulawesi Selatan memiliki skor tertinggi, dan ditetapkan sebagai kandidat nutraceutical komplementer OAT.

Tabel 2. Sampel Penelitian

Negara	Jumlah artikel (N)	Persentase (%)
Indonesia	4	57,14 %
Malaysia	3	42,06%
Jumlah	7	100 %

Subjek atau sampel yang digunakan dalam penelitian yang *direview* merupakan pengaruh madu kelulut terhadap efek samping obat TBC, lokasi penelitian terletak di negara-negara yang berbeda meliputi yang paling banyak yaitu Indonesia sebanyak 57,14%.

Tabel 3. Karakteristik Responden

Variabel	Jumlah Sampel (N)	Persentase (%)
Umur		
a. 18-21 tahun	25	24,5 %
b. Rata-rata 50 tahun	62	60,7 %
c. Tidak menjelaskan kategori umur	15	14,8 %
Jumlah	102	100 %
Jenis kelamin		
a. Laki-laki	42	48,8 %
b. Perempuan	43	51,2 %
Jumlah	86	100 %

Berdasarkan dari 7 artikel yang *review* dapat diketahui bahwa distribusi umur (Tabel 3) dari seluruh responden (n = 102) mayoritas yaitu sebanyak 62 orang (60,7 %) adalah usia ≥ 50 tahun, sedangkan kategori usia 18-21 tahun sebanyak 25 (24,5 %). Dan dari 2 artikel tidak menjelaskan sebanyak kategori umur akan tetapi sampel yang diperoleh sebanyak 15 orang (14,8%). Didapatkan juga hasil bahwa jenis kelamin responden dari 7 artikel yang sudah *review* bahwa dari

seluruh responden (n = 86) sebanyak 42 orang (48,8%) adalah pasien laki- laki sedangkan jenis kelamin perempuan sebanyak 43 orang (51,2%).

Tabel 4. Pengaruh Madu Kelulut

Madu Kelulut	Jumlah sampel (N)	Persentase (%)
Peningkatan daya tahan tubuh	15	5,43%
Peningkatan Netrofil (wimstar)	36	13,04 %
Mampu menekan resistensi obat (sefalosferin)	151	54,71%
Pelengkap nutraceutical calon obat anti tuberkulosis	14	5,07%
Stabilisasi kadar glukosa	60	21,73%
Jumlah	276	100 %

Berdasarkan dari 7 artikel yang di *review* tentang pengaruh madu didapatkan hasil bahwa dari seluruh responden (n = 276) yang terdapat pada [tabel 4](#), hanya 1 artikel yang relevan dengan pengobatan TBC yaitu penelitian [Mahani et al. \(2018\)](#), dengan jumlah percobaan (n = 14). Artinya bahwa konsumsi madu kelulut yang diharapkan dapat mengurangi efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) belum dapat dibuktikan secara ilmiah, akan tetapi ekstrak madu kelulut menjadi pelengkap nutraceutical OAT. Maksudnya adalah madu kelulut merupakan suatu zat substansi yang merupakan makanan atau bagian dari makanan dan memberikan manfaat medis atau kesehatan, termasuk pencegahan dan pengobatan penyakit.

Tabel 5. Gambaran Efek Obat Samping Obat

Efek Samping Obat	Jumlah Sampel (N)	Persentase (%)
Mual/Muntah	25	36,76
Lemas	6	8,82
Nyeri	4	5,88
Pusing	10	14,70
Gatal	9	13,23
Mengantuk	2	2,94
Kesemutan	2	2,94
Urin Kemerahan	11	16,17
Jumlah	68	100 %

Berdasarkan dari 3 artikel yang di *review* tentang efek samping OAT ([Tabel 5](#)) didapatkan hasil bahwa dari seluruh responden (n = 68) sebanyak 25 orang (36,76%) mengalami gangguan pencernaan seperti mual dan muntah, 11 orang (16,17%) mengalami gangguan perkemihan seperti urin kemerahan, dan 10 orang (14,70%) mengalami pusing. Berdasarkan hasil artikel yang di *review* dapat diketahui bahwa penilaian efek samping mengkonsumsi OAT akan selalu menimbulkan gangguan pencernaan, perkemihan, dan gangguan syaraf.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, peneliti mendiskusikan hasil penelitian ini dengan teori dan artikel terkait yang berhubungan dengan tujuan penelitian yang ditetapkan yakni melihat pengaruh suplemen madu kelulut terhadap pengurangan efek samping penggunaan Obat Anti Tuberkulosis paru (OAT). Hasil temuan peneliti berdasarkan literatur yang diperoleh ditemukan 7

artikel terkait secara nasional dan internasional yang telah di analisis oleh peneliti dengan metode, sampel, dan hasil yang bervariasi.

Metode penelitian yang umumnya menggunakan *true experimental* dari literatur yang di *review*. Penelitian eksperimen merupakan bagian dari penelitian kuantitatif. Namun, penelitian eksperimen memiliki ciri tersendiri yang membedakannya dengan penelitian kuantitatif lainnya. Ciri yang paling mendasar dari penelitian eksperimen yakni adanya perlakuan (*treatment*). Selain itu, ciri lain dari penelitian eksperimen secara umum adalah adanya pengontrolan dan pengamatan. Metode ini dilakukan oleh Tamara et al. (2019) dan Ma'ruf et al. (2018). Sementara metode quasi eksperimen dilakukan oleh Arimbi & Rahman, (2017) dan Rashid et al. (2019).

Penetapan subjek dan sampel penelitian yang di *review* terletak di negara-negara yang berbeda yakni sebagian besar di negara Indonesia berkisar 57,14%, dan sisanya di negara Malaysia. Di Indonesia ditemukan 14 sampel propolis stingless bee yang berbeda dikumpulkan dari peternakan lebah stingless di sepuluh provinsi di Indonesia, hasilnya ditemukan parameter determinan ekstrak madu kelulut dalam bentuk propolis *G. incisa* dari salah satu Provinsi yakni di Sulawesi Selatan yang mendapatkan nilai tertinggi, kemudian ditetapkan sebagai kandidat *nutraceutical* komplementer OAT. Sementara penelitian yang dilakukan oleh Tamara et al. (2019) membuktikan pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut (*G.thoracica*) memberikan hasil signifikan pada tiap kelompok perlakuan di hari ke-1 ($p = 0.000$), hari ke-3 ($p = 0.001$), dan hari ke-5 ($p = 0.002$). Begitu juga penelitian yang dilakukan oleh Ma'ruf et al. (2018), menunjukkan bahwa madu lebah kelulut (*Trigona spp.*) efektif membunuh bakteri *Staphylococcus aureus* resisten sefalosporin secara *in vitro* yang resisten terhadap sefalosperin.

Salah satu artikel yang relevan dengan pengobatan TBC yaitu penelitian Mahani et al. (2018), bahwa suplemen madu kelulut diharapkan mampu mengurangi efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT) meskipun saat ini baru menjadi pelengkap *nutraceutical* OAT. *Neutraceutical* OAT yang dimaksudkan adalah suatu zat substansi yang merupakan makanan atau bagian dari makanan dan memberikan manfaat medis atau kesehatan, termasuk pencegahan dan pengobatan penyakit.

Asumsi peneliti berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan bahwa suplemen madu kelulut memberikan estimasi yang positif dalam meningkatkan daya tahan tubuh individu yang mengalami serangan bakteri sebagai agen penyakit bagi tubuh. Hal ini juga dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Arimbi & Rahman (2017), bahwa adanya signifikansi pemberian suplemen tambahan kombinasi madu dan telur terhadap peningkatan daya tahan (0,001). Perbedaan penelitian ini terdapat pada kombinasi madu dan telur, sehingga jika dikaitkan dengan fokus studi penggunaan madu kelulut murni mampu memberikan peluang untuk membuktikan mengurangi efek samping obat yang merupakan tanda dan gejala akibat dari invasi bakteri baik bakteri gram negatif maupun bakteri gram positif. Ekstrak madu kelulut banyak memberikan manfaat bagi individu yang mengalami penurunan daya tahan tubuh akibat penyakit kronis. Selain daya tahan tubuh, formulasi sediaan salep madu kelulut (*Heterotrigona itama*) dan adeps lanae terhadap stabilitas sifat fisik (Fikri et al., 2019).

Madu kelulut atau trigona (*Heterotrigona itama*) merupakan salah satu komoditas hasil hutan non kayu yang banyak dijumpai hampir tersebar di seluruh provinsi Indonesia. Beberapa

penelitian menyatakan bahwa madu dari lebah tanpa sengat memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan dengan madu dari lebah bersengat jenis *Apis sp.* (Nweze, J. A., Okafor, J. I., Nweze, E. I., & Nweze, 2017; Avila et al., 2018; Dahliansyah & Petrika, 2020; Febriyanti et al., 2020), sehingga memiliki efek hepatoprotektif dan kardioprotektif (Rao et al., 2016; Saludin et al., 2019). Madu lebah trigona atau kelulut dilaporkan memiliki kandungan antioksidan tinggi karena memiliki fenolik total tinggi (da Silva et al., 2013; Ya et al., 2019; Yumantoko & Ramdiawan, 2021). Berbeda dengan madu yang banyak dijumpai di pasaran, madu kelulut memiliki cita rasa lebih masam dan kadar air yang lebih tinggi. Standar mutu madu kelulut di Indonesia baru dikeluarkan pada tahun 2018 berupa Standar Nasional Indonesia (SNI) 8664, tentang madu. Standar sebelumnya hanya mencakup mutu madu dari lebah *Apis sp.*

Saat ini, produk madu kelulut yang beredar di pasaran cukup beragam yakni dari yang berwarna terang hingga gelap dengan cita rasa asam hingga cenderung manis. Warna dan cita rasa madu kelulut dipengaruhi oleh kandungan mineral, polen, dan kandungan fenolik pada madu (Sulieman et al., 2013; Ridoni et al., 2020). Selain itu, warna juga dipengaruhi oleh asal geografis dan jenis tanaman penghasil nektar di sekitar peternakan. Tidak ada standar baku untuk warna madu kelulut. Konsumen diketahui memiliki preferensi tertentu terhadap produk madu kelulut. Beberapa konsumen lebih cenderung membeli madu kelulut dengan warna gelap. Pada faktanya konsumen memilih madu berdasarkan pengetahuan yang umum dalam masyarakat, bukan berdasarkan alasan ilmiah.

Beberapa pustaka menyebutkan adanya korelasi antara warna madu dengan kandungan senyawa aktifnya. Hasil studi menyebutkan, madu dengan warna lebih gelap memiliki kandungan fenolik dan flavonoid lebih tinggi dari madu yang berwarna lebih terang (Al-Farsi et al., 2018; Al-Dabbas et al., 2019; Roy & Mandal, 2019). Hasil penelitian tersebut masih terbatas pada madu dari lebah bersengat. Informasi keterkaitan antara warna madu dengan kualitas madu kelulut belum banyak diketahui.

Artikel terkait dengan pengurangan efek samping OAT dari 68 responden ditemukan sebanyak 36,76% mengalami gangguan pencernaan seperti mual dan muntah, sebanyak 16,17% mengalami gangguan perkemihan seperti urin kemerahan, dan sebanyak 14,70% mengalami pusing. Artinya penilaian efek samping mengkonsumsi OAT akan selalu menimbulkan gangguan pencernaan, perkemihan, dan gangguan persyarafan. Artikel ini dipublikasi oleh Samarghandian et al. (2017), bahwa efek obat madu mungkin karena sifat antibakteri, antiinflamasi, apoptosis, dan antioksidannya. Begitu juga artikel Rahmah et al. (2021), bahwa persentase terbesar sistem organ tubuh yang mengalami efek samping obat adalah gastrointestinal dan kulit. Jenis manifestasi efek samping obat yang umum dan dominan dialami adalah mual, gatal, dan kelesuan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh suplemen madu kelulut terhadap pengurangan efek samping penggunaan Obat Anti Tuberkulosis paru (OAT) menggunakan Literature review terhadap 7 jurnal. Literatur yang digunakan merupakan artikel yang diperoleh dari Google Scholar, Garuda Riste dikti, dan Malaysian Journal of Science (MJS) dari tahun 2017 hingga 2021, dapat disimpulkan bahwa:

1. Suplemen madu kelulut menjadi pelengkap *nutraceutical* yang diharapkan dapat mengurangi efek samping Obat Anti Tuberkulosis (OAT).
2. Efek samping mengkonsumsi OAT akan selalu menimbulkan gangguan pencernaan, perkemihan, dan gangguan persyarafan.
3. Belum teridentifikasinya pengaruh madu terhadap pengurangan efek samping OAT pada setiap minggu (7 hari) pada kelompok intervensi.
4. Belum teridentifikasinya perbedaan pengaruh madu terhadap efek samping OAT dibandingkan dengan kelompok kontrol setelah intervensi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Poltekkes Kemenkes Riau yang telah mendukung kegiatan ini berupa bantuan dana dan fasilitas demi kelancaran kegiatan ini. Ucapan terima kasih juga kepada pihak-pihak yang membantu pelaksanaan kegiatan yakni pihak *reviewer* yang telah memberikan masukan untuk kesempurnaan penelitian dan memberikan manfaat tentunya bagi penderita tuberkulosis yang menjalani program pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Dabbas, M. M., Ootom, H. A., & Al-Antary, T. M. (2019). Impact of honey color from Jordanian flora on total phenolic and flavonoid contents and antioxidant activity. *Fresenius Environmental Bulletin*, 28(9), 6898–6907.
- Al-Farsi, M., Al-Amri, A., Al-Hadhrami, A., & Al-Belushi, S. (2018). Color, flavonoids, phenolics, and antioxidants of Omani. *Heliyon*, 4(10), 1–14. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00874>
- Arimbi, & Rahman, A. (2017). Efek Tonik Madu dan Telur terhadap Daya Tahan. *Proceeding of Ntional Seminar*.
- Avila, S., Beux, M. R., Ribani, R. H., & Zambiasi, R. C. (2018). Stingless bee honey: Quality parameters, bioactive compounds, health-promotion properties, and modification detection strategies. *Trends in Food Science & Technology*, 81, 37–50. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.09.002>
- Bogdanov, S. (2010). Honey as Nutrient and Functional Food. In *Book of Honey, Chapter 7* (pp. 1–28).
- Boorn, K. L., Khor, Y. Y., Sweetman, E., Tan, F., & Heard, T. A. (2019). Antimicrobial activity of honey from the stingless bee *Trigona carbonaria* determined by agar diffusion, agar dilution, broth microdilution, and time-kill methodology. *Journal of Applied Microbiology*, 108(5), 1534–1543. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04552.x>
- da Silva, I. A. A., da Silva, T. M. S., Camara, C. A., Queiroz, N., Magnani, M., de Novais, J. S., & de Souza, A. G. (2013). Phenolic profile, antioxidant activity and palynological analysis of stingless bee honey from Amazonas, Northern Brazil. *Food Chemistry*, 141(4), 3552–3558. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.072>
- Dahlansyah, D., & Petrika, Y. (2020). Pemberian Madu *Trigona* Sp. (Kelulut) Dan Sari Jeruk Siam Sambas Terhadap Kadar Hemoglobin Darah (Hb) Ibu Hamil. *Jurnal Surya Medika*, 6(1). <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1630>
- Dwiyanti, R. D., Nurlailah, N., & Widiningsih, I. K. (2015). Efektivitas Air Rebusan Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap Pertumbuhan *Salmonella typhi*. *Medical Laboratory Technology*, 1, 1–6.
- Erawatyningsih, P., & Heru, S. E. (2012). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Ketidaktepatan Berobat pada
- Doi: <https://doi.org/10.22236/solma.v11i2.9592>

Penderita Tuberkulosis Paru. *Jurnal Berita Kedokteran Masyarakat (BKM)*, 25(3), 117–124.

- Febriyanti, A., Jiu, C. K., & Ariyanti, S. (2020). Efektivitas Jenis-Jenis Madu (Madu Hutan, Madu Kelulut Dan Madu Ternak) Terhadap Kadar Gula Darah. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan*, 11(1), 12–20. <https://doi.org/10.54630/jk2.v11i1.114>
- Fikri, N., Taurina, W., & Andrie, M. (2019). Formulasi Sediaan Salep Madu Kelulut (*Heterotrigona itama*) dan Adeps Lanae terhadap Stabilitas Sifat Fisik Sediaan Selama Masa Penyimpanan. In *Jurnal Farmasi Kalbar*.
- George, S., & Benny, P. (2010). A Review on the Medicinal Significance of Common Fruits. *International Journal Of Biomedical Research And Analysis*, 1(2), 60–64.
- Hamad, S. (2017). *Terapi Madu: Panduan Praktis untuk 84 Penyakit, Plus untuk Stamina Mental*. Pustaka Ilman.
- Haryanto, B., Hasan, Z., Kuswandi, & Artika. (2016). Penggunaan Propolis untuk Meningkatkan Produktivitas Ternak Sapi Peranakan Ongole (PO). *Indonesian Journal of Animal and Veterinary Science*, 17(3), 202.
- Hermayanti, D. (2010). Studi Kasus Drop Out Pengobatan Tuberkulosa (TB) di Puskesmas Kodya Malang. *Staff Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang*, 43–50.
- Hijriah, R., & Winarsih, S. (2014). Efek Antibakteri Madu Apel dan Madu Klanceng terhadap *Staphylococcus aureus* Isolat 034p secara In Vitro. . Fak. Kedokt. Univ. Brawijaya Malang. *Jurnal Penelitian Fakultas Kedokteran*.
- Kemenkes RI. (2018). *Pertemuan Nasional Evaluasi dan Perencanaan Program Pengendalian Tb Tahun 2018*. Kemenkes RI.
- Kumar, A., & Sharma, S. (2008). An Evaluation of Multipurpose Oil Seed Crop for Industrial Uses (*Jathropa curcas* L.): A Review. *Industrial Crops and Products*, 28(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2008.01.001>
- Kurniati, I. (2010). Angka Konversi Penderita Tuberkulosis Paru yang Diobati dengan Obat Anti Tuberkulosis (OAT). *Paket Kategori Satu Di BP4 Garut*, 42(1).
- Ma'ruf, M., Mawaddah, G. A., Eriana, N. N. A., Swari, F. I., Aslamiyah, S., & Lutpiatina, L. (2018). Madu lebah kelulut (*Trigona* Spp.) dalam aktifitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* resisten. *Jurnal Skala Kesehatan*, 9(1), 1–6. <https://doi.org/10.31964/jsk.v9i1.151>
- Mahani, Sulaeman, A., M., A. R., Damanik, Hardinsyah, & Ploege, R. (2018). Determination of Indonesian native stingless bee propolis as complementary nutraceutical candidate of anti-tuberculosis drug. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 4(10). <https://doi.org/10.22159/ijpps.2018v10i4.23850>
- Nweze, J. A., Okafor, J. I., Nweze, E. I., & Nweze, J. E. (2017). Evaluation of physicochemical and antioxidant properties of two stingless bee kinds of honey: A comparison with *Apis mellifera* honey from Nsukka, Nigeria. *BMC Research Notes*, 10(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2884-2>
- Rahmah, S., Herda, A., & Dedi, H. (2021). Studi Literatur Efek Samping Obat pada Pasien tuberkulosis. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 4(2), 395–405.
- Rahmayuni, Faizah, H., & Fifin, N. (2013). Penambahan Madu dan Lama Fermentasi Susu Fermentasi Kacang Merah. *SAGU*, 12(1), 25–33.
- Rao, P. V., Krishhnan, K. T., Salleh, N., & Gan, S. H. (2016). Biological and therapeutic effects of honey produced by honey bees and stingless bees: a comparative review. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 26(5), 657–664. <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.01.012>

- Rashid, M. R., Aripin, K. N. N., Mohideen, F. B. S., Baharom, N., Omar, K., Taujuddin, N. M. S. M., Yusof, H. H. M., & Addnan, F. H. (2019). The Effect of Kelulut Honey on Fasting Blood Glucose and Metabolic Parameters in Patients with Impaired Fasting Glucose. *Journal of Nutrition and Metabolism*. <https://doi.org/10.1155/2019/3176018>
- Rian, S. (2010). Pengaruh Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis Terhadap Kejadian Default di Rumah Sakit Islam Pondok Kopi Jakarta Timur Januari 2008–Mei 2010. *Tesis*.
- Ridoni, R., Radam, R., & Fatriani. (2020). Analisis Kualitas Madu Kelulut (*Trigona* sp) dari Desa Mangkauk Kecamatan Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Sylva Scientiae*, 3(2), 346–355.
- Roy, S., & Mandal, S. (2019). View of color intensity and antioxidative capacity of four natural monofloral honey from Malda, India. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 12(9), 111–115. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2019.v12i9.34352>
- Saludin, S. F., Kamarulzaman, N. H., & Ismail, M. M. (2019). Measuring consumers' preferences of stingless bee honey (meliponine honey) based on sensory characteristics. *International Food Research Journal*, 26(1), 225–235.
- Samarghandian, S., Farkhondeh, T., & Samini, F. (2017). Honey and Health: A Review of Recent Clinical Research. *Pharmacognosy Res*, 9(2), 121–127. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.204647>
- Sari, I. D., Yuniar, Y., & Yaripuddin, M. (2014). Studi Monitoring Efek Samping Obat Anti Tuberkulosis FDC Kategori 1 di Provinsi Banten dan Provinsi Jawa Barat. *Media Litbangkes*, 24(1), 28–35.
- Sharma, M., Khayyam, K. U., Kumar, V., & Imam, F. (2008). Influence of honey on adverse reactions due to anti-tuberculosis drugs in pulmonary tuberculosis patients. *Continental J. Pharmacology and Toxicology Research*, 2, 6–11.
- Sinha, K., Marak, I. R., & Singh, W. A. (2013). Adverse drug reactions in tuberculosis patients due to directly observed treatment strategy therapy: Experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of Imphal Manipur, India. *The Journal of Association of Chest Physicians*, 1(2), 50–53.
- Sivakumar, A., & Jayaraman, G. (2011). Anti-tuberculosis activity of commonly used medicinal plants of south India. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(31), 6881–6884. <https://doi.org/10.5897/JMPR11.1397>
- Suliman, A. M. E., Abdelhmeid, B. A., & Salih, Z. A. (2013). Quality evaluation of honey obtained from different resources. *Food and Public Health*, 3(3), 137–141. <https://doi.org/10.5923/j.fph.20130303.04>
- Suranto, A. (2014). *Khasiat dan Manfaat Madu Herbal*. PT Agro Media Pustaka.
- Tamara, A., Oktiani, B. W., & Taufiqurrahman, I. (2019). Pengaruh ekstrak flavonoid propolis kelulut (*G.thoracica*) terhadap jumlah sel netrofil pada periodontitis (Studi In Vivo Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan). *Dentin: Jurnal Kedokteran Gigi*, 3(1).
- WHO. (2013). *Operational Guide for National Tuberculosis programs*. WHO Report.
- Ya, H., Fatiha Norhisham, N., Mohamed, M., Sadek, N., & Endrini, S. (2019). Evaluation of Physicochemical Properties of *Trigona* sp. Stingless Bee Honey from Various Districts of Johor (Kajian fizikokimia terhadap *Trigon* sp. Madu Lebah Kelulut di Daerah Johor). *Jurnal Kejuruteraan SI*, 2(1), 59–67. [https://doi.org/10.17576/jkukm-2019-si2\(1\)-08](https://doi.org/10.17576/jkukm-2019-si2(1)-08)
- Yumantoko, Y., & Ramdiawan, R. (2021). The Competitiveness of Honey Kelulut Lombok, West Nusa Tenggara Province. *Jurnal Penelitian Kehutanan Faloak*, 5(2), 118–131. <https://doi.org/10.20886/jpkf.2021.5.2.118-131>