Journal of Telenursing (JOTING)
Volume 6, Nomor 2, Juli-Desember 2024
e-ISSN: 2684-8988
p-ISSN: 2684-8996
DOI : https://doi.org/10.31539/joting.v6i2.4142

PENGGUNAAN MADU TERHADAP PERBAIKAN KONDISI KLINIS DALAM PROSES PENYEMBUHAN LUKA PADA PASIEN ULKUS DIABETIKUM

Lia Novita Sari[1], Debie Dahlia[2], Dhika Ayu Kurnia[3]
Universitas Bengkulu[1]
Universitas Indonesia[2,3]
lianovita1408@gmail.com[1]

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi efektifitas penggunaan madu dalam meningkatkan perbaikan klinis ulkus diabetikum dalam proses penyembuhan luka. Metode yang digunakan adalah *systematic review* melalui pencarian jurnal penelitian pada database yaitu Embase, Scopus, PubMed dan Proquest dengan tahun terbit artikel dimulai tahun 2006-2021. Analisa data dilakukan dengan mengambil artikel yang relevan pada penelitian ini yang berjumlah 9 artikel. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar yaitu sebanyak 8 artikel (89%) membuktikan efektifitas madu dalam proses penyembuhan luka. Simpulan, penggunaan madu dalam manajemen perawatan luka terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan, mengurangi bau, membersihkan luka menstimulasi granulasi, dan mengendalikan infeksi.

Kata kunci: Ulkus Diabetikum, Madu, Penyembuhan Luka

ABSTRACT

This study aims to identify the effectiveness of using honey in increasing the clinical improvement of diabetic ulcers in the wound healing process. The method used is a systematic review by searching research journals in databases, namely Embase, Scopus, PubMed and Proquest with the year of publication of the article starting from 2006-2021. Data analysis was carried out by taking relevant articles in this research, totaling 9 articles. The research results showed that the majority, namely 8 articles (89%), proved the effectiveness of honey in the wound healing process. Conclusion: The use of honey in wound care management has been proven to accelerate the healing process, reduce odor, clean wounds, stimulate granulation, and control infection.

Keywords: Diabetic Ulcer, Honey, Wound Healing

PENDAHULUAN

Ulkus Diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronik dari penyakit diabetes mellitus. Ulkus menjadi penyebab utama mordibitas dan mortalitas pada penderita Diabetes Mellitus. *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa jumlah penderita Diabetes Melitus pada tahun 2021 sebanyak 19,47 juta dan akan meningkat sebesar 47% pada tahun 2045 dengan jumlah penderita DM mencapai 28,57 juta (International Diabetes Federation, 2021). Menurut data Riset Kesehatan Dasar (2018), diketahui bahwa hampir seluruh provinsi di Indonesia mengalami peningkatan angka kejadian DM dari tahun 2013 hingga 2018, dimana pada tahun 2013 sebanyak 6,9% meningkat menjadi 8,5% pada tahun 2018. Berdasarkan data Rikesdas 2018, terjadi kenaikan prevalensi ulkus diabetikum sebanyak 11% dari tahun sebelumnya, dengan angka kejadian amputasi sebanyak 30% dan angka kematian 1 tahun pasca amputasi sebanyak 14,8% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Infeksi pada ulkus diabetikum menjadi faktor penyebab meningkatnya kebutuhan rawat inap dan resiko amputasi ekstremitas bawah. Meskipun manajemen luka termasuk debridement bedah, drainase, terapi antimikroba, *offloading* dan *modern dressing* telah dilakukan pada penderita ulkus diabetikum, namun masih ditemukan kejadian amputasi kaki, dimana pada penderita DM tingkat amputasi 17 sampai 40 kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa DM (Smith et al, 2018). Perawatan luka jangka panjang tidak menyenangkan bagi pasien dan mahal. Proses penyembuhan seringkali diperumit oleh perkembangan infeksi dengan resistensi bakteri terhadap terapi antibiotik (Hixon et al., 2019; Vyhlídalová et al., 2018). Pembalut madu bermanfaat karena beberapa alasan. Madu telah terbukti memiliki efek antimikroba dan anti inflamasi, meningkatkan aktivitas sistem kekebalan tubuh, mempromosikan debridement dan merangsang proses regenerasi luka (Vyhlídalová et al., 2018).

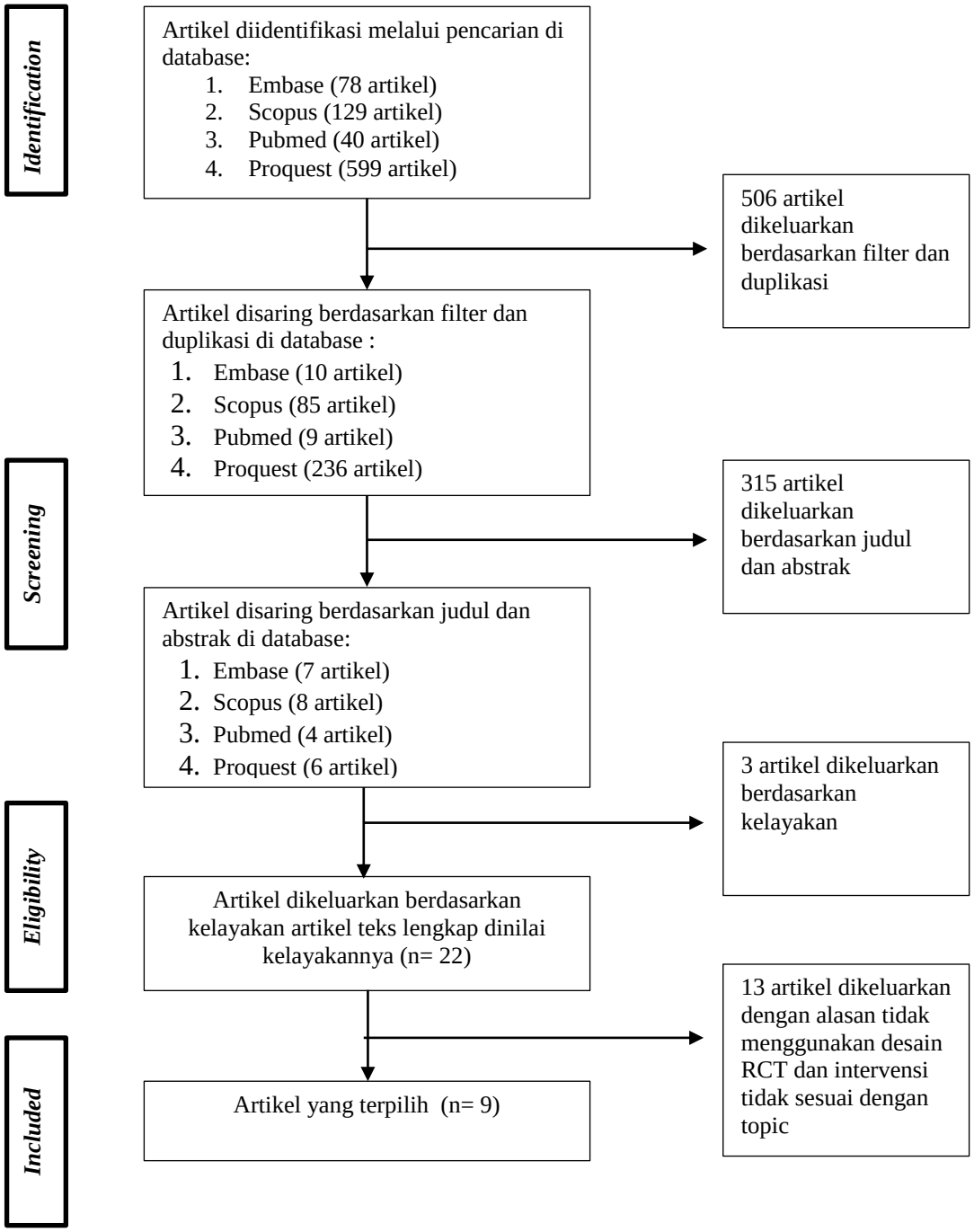
Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nair et al., (2020), diketahui bahwa terapi madu mengurangi bau tak sedap dalam beberapa hari dan mengendalikan infeksi dalam waktu 2-3 minggu. terapi madu juga meningkatkan penyembuhan luka dengan menstimulasi pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan re-epitelisasi, dengan mengurangi stres inflamasi dan oksidatif dan memberikan nutrisi. Hal serupa ditemukan pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Kefani et al., (2018), dimana diketahui setelah evaluasi enam minggu, secara klinis granulasi jaringan dan epitelisasi terlihat di tepi luka yang diamati dan mengurangi ukuran luka secara signifikan. Madu secara klinis merangsang epitelisasi dan granulasi pada perawatan luka kronis. Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh Tsang et al., (2019) mengenai perbandingan penggunaan dressing nAg (nanokristalin perak) dengan Madu Manuka, dimana diketahui bahwa nAg alginat berpotensi lebih unggul dari Madu Manuka dan dressing konvensional dalam penyembuhan ulkus kaki diabetik dalam hal tingkat pengurangan ukuran ulkus. Oleh karena itu, pada studi ini peneliti melakukan kajian tentang manfaat penggunaan dressing madu terhadap perbaikan klinis dalam proses penyembuhan luka ulkus diabetikum. Tujuan dari *systematic review* ini yaitu mengidentifikasi berbagai efek terapi madu dalam penyembuhan luka. Informasi yang diperoleh dari penelitian ini dapat menjadi rujukan bagi tenaga kesehatan khususnya praktisi perawatan luka, dimana dalam melakukan manajemen luka dengan menggunakan pendekatan terapi komplementer berupa pemanfaatan madu sebagai dressing luka.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan kajian literatur dengan menggunakan perangkat PICO (*population, intervention, comparison dan outcome*). Perangkat ini didesain untuk membantu peneliti saat membuat pertanyaan penelitian dan memungkinkan mendapatkan kajian literatur yang lebih khusus. Adapun sumber database dalam pencarian literature yaitu Embase, Scopus, PubMed dan Proquest. Kata kunci yang digunakan dalam penelitian *systematic review* ini yaitu *Honey Therapy* "OR" *Honey* "OR" *Honey Dressing* "AND" *Wound Healing* "OR" *Healing "AND" Diabetic Foot Ulcer*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: jurnal nasional dan internasional yang berhubungan dengan topik penelitian yaitu penggunaan madu terhadap perbaikan klinis luka dalam proses penyembuhan ulkus diabetikum, metode penelitian *randomized controlled trials*, artikel *full paper*, *open access* dan tahun terbit artikel mulai dari tahun 2006 hingga 2021. Analisis data dalam studi yang diambil, judul, abstrak dan topik dari artikel dievaluasi, selanjutnya duplikat artikel dan artikel yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi akan dikeluarkan. Pencarian artikel dilakukan pada bulan Januari – Maret 2022. Penilaian jurnal didasarkan pada daftar periksa PRISMA (*Preferred Reporting*

Item for Systematic Review and Meta Analyze). Berikut diagram alur PRISMA studi *systematic review* ini:

Catatan



Gambar 1.
diagram Flow PRISMA

Berdasarkan hasil pencarian literatur didapatkan 846 artikel yang ditemukan dengan strategi pencarian menggunakan kata kunci yang telah ditetapkan, selanjutnya dilakukan penilaian judul dan abstrak sehingga ditemukan 25 artikel yang memenuhi syarat, dan dianalisa ulang dengan review artikel secara lengkap sehingga didapatkan 9

artikel yang dipilih untuk dimasukkan ke dalam penelitian ini. Adapun ringkasan studi literature yang dipilih dengan terlebih mengidentifikasi judul, *author* dan tahun penulisan, metode dan hasil penelitian artikel yang dianalisa. Berikut ringkasan studi yang dipilih:

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil analisis literatur pada 846 artikel didapatkan 9 artikel yang masuk kedalam kriteria inklusi peneliti dan dilakukan analisis lebih lanjut untuk mengetahui efektifitas penggunaan madu dalam manajemen luka sebagai *dressing* ulkus diabetikum. Berikut dibawah ini analisis hasil penelitian pada 9 artikel yang terpilih:

Tabel 1.
Hasil Analisis Penelitian

Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Karimi, Z., Behnammoghadam, M., Rafiei, H., Abdi, N., Zoladl, M., Talebianpoor, M. S., Arya, A., & Khastavaneh, M. (2019). Impact of olive oil and honey on healing of diabetic foot: A randomized controlled trial.	*Randomized controlled trials*	Pada kelompok intervensi diberikan madu setiap hari selama 1 bulan, sedangkan pada kelompok kontrol diberikan minyak zaitun setiap hari selama 1 bulan. Sebelum pemberian madu dan minyak zaitun pada kelompok masing-masing, luka terlebih dahulu diirigasi dengan normal salin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan madu efektif dalam pengobatan kaki diabetic. Setelah diberikan intervensi madu diketahui skor jaringan sekitar luka, derajat luka, drainase luka, dan penyembuhan luka secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada kelompok kontrol.
Kamaratos, A. V., Tzirogiannis, K. N., Iraklianou, S. A., Panoutsopoulos, G. I., Kanellos, I. E., & Melidonis, A. I. (2014). Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers.	*Randomized controlled trials*	Kelompok I (n = 32 pasien diberikan MHID/*Medihoney Tulle Dressing*) dan kelompok II (n = 31 pasien diberikan dressing konvensional (kassa lembab dengan normal salin). Intervensi diberikan setiap hari selama 16 minggu. kemudian dilakukan pengukuran tingkat penyembuhan luka. Pengukuran dilakukan dalam rangkap dua oleh dua pengamat independen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu manuka terbukti efektif secara signifikan dalam mempercepat waktu penyembuhan luka dan membersihkan luka.
Siavash, M., Shokri, S., Haghighi, S., Shahtalebi, M. A., & Farajzadehgan, Z. (2015). The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: A double-blind placebo-controlled clinical trial.	*Randomized controlled trials*	Sampel dipilih secara acak untuk menerima 5% terapi madu topikal steril atau plasebo pada total luas permukaannya., intervensi diberikan selama selama 3 bulan atau sampai sembuh total. Hasil penelitian menunjukkan bahwa intervensi menggunakan madu diketahui bahwa dengan parameter penyembuhan termasuk tingkat pengurangan kedalaman, panjang dan lebar, durasi penyembuhan lengkap dan kejadian penyembuhan lengkap tidak menunjukkan signifikan perbedaan.
Agarwal, S., Bhardwaj, V., Singh, A., Goel, S., Bharat, M., & Krishna, J. A.	*Randomized controlled trials*	Pemberian balutan luka dimulai pada hari pertama pasca operasi . Pada kelompok dengan balutan madu, luka awalnya dibersihkan dengan normal saline. Lapisan

I. (2015). a Control Clinical Trial of Honey-Impregnated and Povidone Iodine Dressings in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers Among Northern Indian Subjects.		tipis madu dituangkan pada luka dan luka itu kemudian ditutup dengan kain kasa steril dan diperban. Pada kelompok kontrol, luka dibersihkan terlebih dahulu dengan normal saline, kemudian ditutup dengan kain kasa yang dibasahi povidone. Konversi ke dressing salin normal dilakukan setelah luka dibersihkan dari nanah. Pembalut dilakukan setiap hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa luka di Grup A membutuhkan durasi rata-rata 14,2 hari (kisaran 6 - 25 hari) untuk siap untuk penutupan bedah. Di sisi lain, luka di Grup B membutuhkan durasi rata-rata 15,5 hari (kisaran 9 - 37 hari) untuk mencapai status yang sama. Semua pasien dalam kelompok madu mengalami lebih sedikit rasa sakit saat berpakaian. Edema dan bau busuk luka teratasi lebih awal dibandingkan dengan kelompok balutan standar.
Reddy, D. M. V., Inamdar, D. P., & Mahesh, D. G. (2019). A comparative study of topical sucralfate versus honey dressing in the management of diabetic foot ulcer.	*Randomized controlled trials*	Pasien dibagi menjadi Grup A (n=25) dan Grup B (n=25). Pasien Grup A yang diobati dengan aplikasi topikal Sucralfate dan pasien Grup B diobati dengan madu topikal. Luka pada kedua kelompok diperiksa pada akhir 7 hari, 14 hari dan 21 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa meskipun sukralfat topikal dan madu sama-sama efektif dalam meningkatkan proses penyembuhan luka pada ulkus kaki diabetik, sukralfat topikal ditemukan lebih baik jika dibandingkan dengan madu untuk aplikasi lokal
Shukrimi, A., Sulaiman, A. R., Halim, A. Y., & Azril, A. (2008). A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers.	*Randomized controlled trials*	Pada kelompok dengan balutan madu, luka awalnya dibersihkan dengan normal saline. Lapisan tipis madu dituangkan pada luka dan luka itu kemudian ditutup dengan kain kasa steril dan diperban. Pada kelompok kontrol, luka dibersihkan terlebih dahulu dengan normal saline, kemudian ditutup dengan kain kasa yang dibasahi povidone Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata waktu penyembuhan pada kelompok dressing standar adalah 15,4 hari (kisaran 9 - 36 hari) dibandingkan dengan 14,4 hari (kisaran 7-26 hari) pada kelompok madu.
Gulati, S., Qureshi, A., Srivastava, A., Kataria, K., Kumar, P., & Ji, A. B. (2014). A Prospective Randomized Study to Compare the Effectiveness of Honey Dressing vs. Povidone Iodine Dressing in Chronic	*Randomized controlled trials*	Madu disterilkan dengan radiasi gamma dan dioleskan pada 23 luka pada kelompok eksperimen. Larutan povidone iodine sepuluh persen dioleskan pada 22 luka. Permukaan luka dibersihkan dengan normal saline diikuti dengan aplikasi madu atau povidone iodine (1–2 ml), secukupnya untuk mengisi rongga luka. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penurunan yang signifikan pada luas permukaan luka, skor nyeri & peningkatan skor kenyamanan pada kelompok

Wound Healing.		pembalut Madu dibandingkan dengan kelompok Povidone Iodine
Al Saeed, M. (2013). Therapeutic Efficacy of Conventional Treatment Combined with Manuka Honey in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers : A Randomized Controlled Study.	*Randomized controlled trials*	Kelompok perlakuan madu (madu manuka dikombinasikan dengan pengobatan konvensional) atau kelompok kontrol (pengobatan konvensional saja). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi pengobatan konvensional dengan *dressing* impregnasi madu manuka lebih unggul daripada pengobatan konvensional saja dalam mengendalikan infeksi luka, menstimulasi penyembuhan ulkus kaki diabetik secara lengkap (sembuh total) dan mengurangi tingkat amputasi ringan
Imran, M., Hussain, M. B., & Baig, M. (2015). A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer.	*Randomized controlled trials*	Pasien dengan ulkus Wagner grade 1 dan 2 didaftarkan. Pasien-pasien itu dibagi dalam dua kelompok; kelompok A (n=179) diberi balutan madu dan kelompok B (n=169) diberi balutan normal saline. Ukuran hasil dihitung dalam hal proporsi luka yang benar-benar sembuh (hasil utama), waktu penyembuhan luka, dan kerusakan luka. Pasien ditindaklanjuti selama maksimal 120 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu adalah bahan pembalut yang efektif daripada pembalut konvensional, dalam mengobati pasien ulkus kaki diabetik, dimana 136 luka (75,97%) dari 179 sembuh total dengan *dressing* madu dan 97 (57,39%) dari 169 dengan *dressing* normal salin. Median waktu penyembuhan luka adalah 18 hari (6 - 120) hari pada kelompok A dan 29 hari (7 - 120) hari pada kelompok B

Berdasarkan hasil studi pada 9 artikel terkait diketahui bahwa sebagian besar yaitu sebanyak 8 artikel (89%) membuktikan efektifitas madu dalam proses penyembuhan luka, namun ditemukan 1 artikel yang dilakukan oleh Siavash et al., (2015) yang menyebutkan bahwa madu tidak efektif terhadap parameter penyembuhan yang terdiri dari tingkat pengurangan kedalaman, panjang dan lebar, durasi, penyembuhan secara lengkap.

PEMBAHASAN

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk mengidentifikasi efektivitas madu dalam perbaikan kondisi klinis dalam proses penyembuhan luka pada pasien ulkus diabetikum. Hasil studi yang diambil memberikan bukti untuk menjawab pertanyaan klinis. Studi yang dinilai dalam tinjauan menyelidiki perbaikan kondisi klinis ulkus diabetikum yang dilihat pada indikator rata-rata waktu dan jumlah penyembuhan luka (persentase) kasus sembuh total atau sebagian; beberapa studi memberikan data pengurangan bau dibandingkan dengan kontrol; perbandingan skor nyeri dan peningkatan skor kenyamanan pada kelompok intervensi dan kontrol; penurunan edema; beberapa studi lainnya menggunakan indikator perubahan jaringan, jumlah eksudat dan derajat luka. Selain itu, beberapa penelitian melaporkan aktivitas madu sebagai anti bakteri yang berkontribusi pada pemberantasan infeksi luka dan penghancuran strain bakteri resisten antibiotik (Kamaratos et al., 2014; Karimi et al., 2019).

Tashkandi (2021) menyatakan bahwa madu memberikan tindakan bakteriostatik dan bakterisida. Sifat madu ini sangat penting dalam mengurangi kontaminasi

bakteri sekunder pada area luka dan mempercepat proses penyembuhan. Selain itu, senyawa fenolik, asam organik, vitamin, dan flavonoid mengerahkan aksi antioksidan dan meningkatkan efek antibakteri madu. Flavonoid menetralkan radikal bebas yang dihasilkan oleh hidrogen peroksida. Ini adalah imunomodulator untuk meningkatkan sistem kekebalan tubuh. Banyak flavonoid, termasuk *pinobanksin, chrysin,* dan *pinocembrin,* serta senyawa tertentu lainnya di tingkat yang lebih rendah, seperti *luteolin, quercetin, 8-methoxykaemp ferol, isorhamnetin, kaempferol,* dan *galangin,* ditemukan di madu. Flavonoid memberikan madu dengan antioksidan dan khasiat anti inflamasi.

Potensi terapeutik madu sangat kompleks karena adanya banyak senyawa serta variasi komposisi berbagai jenis madu. Madu memiliki sifat fisikokimia tertentu yang mendukung penggunaannya sebagai agen terapeutik untuk memerangi beberapa infeksi mikroba. Sifat-sifat madu ini juga terkait dengan efek penyembuhan luka, potensi anti-inflamasi, antioksidan, dan kemampuan menangkal radikal bebas (Tashkandi, 2021). Nair et al., (2020) menyatakan bahwa madu dapat digunakan sebagai terapi alternatif atau komplementer yang menjanjikan untuk menggantikan antibiotik untuk mengobati luka yang terinfeksi secara lokal, selain itu disebutkan juga bahwa terapi madu mengurangi bau tak sedap dalam beberapa hari setelah intervensi. Hasil penelitian Karadeniz & Serin (2023) menyebutkan bahwa madu sebagai biomaterial tertua, madu telah menunjukkan potensi luar biasa dalam penanganan luka diabetes. Penelitian-penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa madu tidak hanya efektif dalam mempercepat proses granulasi dan epitelisasi luka, tetapi juga memiliki sifat antibakteri dan anti-inflamasi yang kuat, sehingga meminimalkan risiko infeksi dan mempercepat penyembuhan. Selain itu, madu juga aman digunakan dan jarang menimbulkan reaksi alergi.

Terapi madu dapat menstimulasi granulasi. Hal ini disebutkan pada penelitian (Karimi et al., 2019), madu efektif dalam pengobatan kaki diabetik, dilihat dari penurunan skor jaringan sekitar luka, derajat luka, drainase luka, dan penyembuhan luka secara signifikan. Menurut Kefani et al., (2018) terapi penggunaan madu dapat menstimulasi pembentukan epitelisasi dan granulasi pada perawatan luka kronis, perbaikan granulasi jaringan dan epitelisasi terlihat di tepi luka yang diamati dan mengurangi ukuran luka secara signifikan. Selain itu, Nair et al., (2020) menyimpulkan bahwa terapi madu juga meningkatkan penyembuhan luka dengan menstimulasi pembentukan jaringan granulasi, angiogenesis, dan re-epitelisasi, dengan mengurangi stres inflamasi dan oksidatif dan memberikan nutrisi pada jaringan ulkus.

Efektifitas madu dalam mempercepat penyembuhan luka terlihat pada penelitian yang dilakukan oleh Kamaratos et al., (2014), dimana dengan menggunakan terapi madu pada proses perawatan luka terbukti bahwa proses penyembuhan luka lebih cepat dan efektif dalam membersihkan luka sehingga fase inflamasi lebih pendek. Hal ini sejalan dengan pendapat Wang et al .,(2019) diketahui bahwa pembalut madu secara efektif mempersingkat waktu debridement luka, waktu penyembuhan luka, dan waktu pembersihan bakteri; itu meningkatkan tingkat penyembuhan luka dan tingkat pembersihan bakteri selama satu sampai dua minggu pertama penggunaan. Menurut Yilmaz & Aygin (2020) yang menyatakan bahwa madu pada luka akut dan kronis memicu epitelisasi dan kontraksi luka yang cepat dalam penyembuhan luka, memiliki efek antiinflamasi dan debridement, sehingga seiring dengan adanya perbaikan kondisi klinis luka maka dapat mengurangi rasa nyeri dan meningkatkan kenyamanan.

Informasi yang diperoleh dari hasil review artikel yang dilakukan oleh peneliti yaitu penggunaan *dressing* madu dalam manajemen luka dapat memberikan manfaat dalam perbaikan kondisi klinis ulkus diabetikum dimana madu menghambat proses

infeksi lebih lanjut dan memicu pertumbuhan jaringan granulasi. Tentunya berbagai tatalaksana untuk penyembuhan luka secara komprehensif tetap dilakukan seperti kontrol glukosa, *self-management* yang adekuat, dan latihan kaki yang mendukung perbaikan perfusi pada kaki.

SIMPULAN

Terapi madu yang digunakan sebagai *dressing* dalam perawatan luka dapat mempercepat proses penyembuhan luka ulkus diabetikum. Madu mengandung flavonoid yang memiliki aktifitas sebagai agen antibakteri, anti inflamasi dan anti oksidan. Madu terbukti dapat mempercepat proses penyembuhan, mengurangi bau, membersihkan luka menstimulasi granulasi, dan mengendalikan infeksi.

SARAN

Diperlukan analisis lebih lanjut terkait keefektifan penggunaan *dressing* madu dalam proses penyembuhan luka dengan parameter yang lebih kompleks dengan indikator penyembuhan luka secara lengkap atau sembuh total sehingga madu dapat dijadikan terapi komplementer dalam manajemen luka.

DAFTAR PUSTAKA

Agarwal, S., Bhardwaj, V., Singh, A., Goel, S., Bharat, M., & Krishna, J. A. I. (2015). a Control Clinical Trial of Honey-Impregnated and Povidone Iodine Dressings in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers Among Northern Indian Subjects. *International Wound Journal*, *6*(2), 7–10. https://www.researchgate.net/publication/289519432_A_Control_Clinical_Trial_Of_Honey_Impregnated_And_Povidone_Iodine_Dressings_In_The_Treatment_Of_Diabetic_Foot_Ulcers_Among_Northern_Indian_Subjects

Al Saeed, M. (2013). Therapeutic Efficacy of Conventional Treatment Combined with Manuka Honey in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers : A Randomized Controlled Study. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, *53*(October), 1064–1071. https://doi.org/10.12816/0001668

Gulati, S., Qureshi, A., Srivastava, A., Kataria, K., Kumar, P., & Ji, A. B. (2014). A Prospective Randomized Study to Compare the Effectiveness of Honey Dressing vs. Povidone Iodine Dressing in Chronic Wound Healing. *Indian Journal of Surgery*, *76*(3), 193–198. https://doi.org/10.1007/s12262-012-0682-6

Hixon, K. R., Klein, R. C., Eberlin, C. T., Linder, H. R., Ona, W. J., Gonzalez, H., & Sell, S. A. (n.d.). *A Critical Review and Perspective of Honey in Tissue Engineering and Clinical Wound Healing*. https://doi.org/10.1089/wound.2018.0848

International Diabetes Federation.(2021). Diabetes Atlas (10th ed). International Diabetes Federation; 2021. https://diabetesatlas.org/idfawp/resourcefiles/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf

Imran, M., Hussain, M. B., & Baig, M. (2015). A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP, 25(10), 721–725. https://doi.org/10.2015/JCPSP.721725

Kamaratos, A. V., Tzirogiannis, K. N., Iraklianou, S. A., Panoutsopoulos, G. I., Kanellos, I. E., & Melidonis, A. I. (2014). Manuka Honey-Impregnated Dressings in The Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers. International Wound Journal, 11(3), 259–263. https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x

Karadeniz, E. Y., & Serin, E. K. (2023). Corrigendum to “Use of honey in diabetic foot

ulcer: Systematic review and meta-analysis" [J Tissue Viability 32 (2023) 270–278, (S0965206X23000359), (10.1016/j.jtv.2023.03.002)]. *Journal of Tissue Viability*, *32*(3), 449. https://doi.org/10.1016/j.jtv.2023.05.001

Karimi, Z., Behnammoghadam, M., Rafiei, H., Abdi, N., Zoladl, M., Talebianpoor, M. S., Arya, A., & Khastavaneh, M. (2019). Impact of Olive Oil and Honey on Healing of Diabetic Foot: A Randomized Controlled Trial. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology, 12, 347–354. https://doi.org/10.2147/CCID.S198577

Kefani, P. E. P., Putra, I. B. A. D., & Roosseno, R. R. N. (2018). Honey Clinically Stimulates Granulation and Epithelialization in Chronic Wounds: A Report of Two Cases. Medical Journal of Indonesia, 27(1), 62–68. https://doi.org/10.13181/mji.v27i1.1457

Kementerian Kesehatan RI. (2018). Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/Hasil-riskesdas-2018_1274.pdf

Nair, H. K. R., Tatavilis, N., Pospíšilová, I., Kučerová, J., & Cremers, N. A. J. (2020). Medical-Grade Honey Kills Antibiotic-Resistant Bacteria and Prevents Amputation in Diabetics with Infected Ulcers: A Prospective Case Series. *Antibiotics*, *9*(9), 1–12. https://doi.org/10.3390/antibiotics9090529

Reddy, D. M. V., Inamdar, D. P., & Mahesh, D. G. (2019). A Comparative Study of Topical Sucralfate Versus Honey Dressing in The Management of Diabetic Foot Ulcer. *Surgical Update: International Journal of Surgery and Orthopedics*, *5*(4), 246–252. https://doi.org/10.17511/ijoso.2019.i04.03

Siavash, M., Shokri, S., Haghighi, S., Shahtalebi, M. A., & Farajzadehgan, Z. (2015). The Efficacy of Topical Royal Jelly on Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. International Wound Journal, 12(2), 137–142. https://doi.org/10.1111/iwj.12063

Smith, D., Lane, R., McGinnes, R., O'Brien, J., Johnston, R., Bugeja, L., Team, V., & Weller, C. (2018). What Is The Effect of Exercise on Wound Healing in Patients with Venous Leg Ulcers? A Systematic Review. International Wound Journal, 15(3), 441–453. https://doi.org/10.1111/iwj.12885

Tashkandi, H. (2021). Honey in Wound Healing: An Updated Review. *Open Life Sciences*, *16*(1), 1091–1100. https://doi.org/10.1515/BIOL-2021-0084

Tsang, K. K., Kwong, E. W. Y., To, T. S. S., Chung, J. W. Y., & Wong, T. K. S. (2017). A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017. https://doi.org/10.1155/2017/5294890

Vyhlídalová, D., Kozáková, R., & Zeleníková, R. (2018). Management of Non-Healing Wounds with Honey Dressings: A Literature Review. *Central European Journal of Nursing and Midwifery*, *9*(3), 880–888. https://doi.org/10.15452/CEJNM.2018.09.0019

Wang, C., Guo, M., Zhang, N., & Wang, G. (2019). Effectiveness of Honey Dressing in The Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Systematic Review And Meta-Analysis. Complementary therapies in clinical practice, 34, 123–131. https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.09.004

Yilmaz, A. C., & Aygin, D. (2020). Honey Dressing in Wound Treatment: a Systematic Review. Complementary therapies in medicine, 51, 102388. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102388