

Efektivitas *Nigella sativa* sebagai Terapi Adjuvan pada Pasien Beta Thalasemia

Ahmad Mufid NA¹, Rasmi Zakiah Oktarlina²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Thalasemia adalah penyakit hereditas yang ditandai dengan defisiensi produk rantai globulin pada hemoglobin. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan sumsum tulang membentuk protein yang dibutuhkan untuk memproduksi hemoglobin. Gangguan dalam produksi hemoglobin dapat menyebabkan anemia pada thalasemia. Derajat anemia dapat terjadi secara bervariasi dimulai dari ringan hingga berat dan anemia merupakan masalah utama pada thalasemia. Penatalaksanaan anemia pada pasien thalasemia dengan pemberian tranfusi darah yang bertujuan untuk mempertahankan kadar hemoglobin dalam darah. Pemberian tranfusi darah dalam jangka lama akan menyebabkan penumpukan besi pada jaringan parenkim hati dan disertai dengan peningkatan kadar serum besi. Efek samping dari tranfusi adalah meningkatnya akumulasi zat besi dalam tubuh. Terapi yang diberikan pada pasien yang melakukan tranfusi secara reguler adalah terapi untuk mengurangi zat besi dalam tubuh. *Nigella sativa* (NS) merupakan tumbuhan herbal yang diketahui dapat menjadi terapi adjuvan pada pasien thalasemia karena adanya *thymoquinone* (TQ) yang merupakan komponen kimia aktif utama dari minyak atsiri. Penelitian yang diujikan kepada hewan coba, NS dapat menekan sekresi IL-6, TNF- α , dan NO. NS adalah pengobatan yang cukup menjanjikan untuk melawan banyak efek samping yang disebabkan obat deferasiroks seperti pusing, mual, muntah. Selain itu, NS sebagai pengobatan memberikan efek antioksidan kuat yang melindungi terhadap patogenesis suatu penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif. Kekuatan antioksidan yang diinduksi NS dapat menekan dan melawan efek *malondialdehyde* (MDA).

Kata Kunci: *nigella sativa*, pengobatan, thalasemia

Efectivity of *Nigella sativa* as Adjuvant Therapy in Beta Thalassemia Patients

Abstract

Thalassemia is a hereditary disease characterized by deficiency of globulin chain product in hemoglobin. This is caused by the inability of the bone marrow protein to produce hemoglobin. Disorders of hemoglobin production can cause anemia in thalassemia. The degree of anemia can occur quickly from mild to severe and anemia is a major problem in thalassemia. Management of anemia in thalassemia patients by giving blood which aims to maintain hemoglobin levels in the blood. Provision of transfusion for a long time will cause iron buildup in the liver parenchymal tissue and separate with increasing of serum iron levels. Side effects of transfusion are iron fillers in the body. Therapy is given to patients who regularly transfuse is iron chelation therapy. *Nigella sativa* (NS) is a herbal plant that can be used to treat thalassemia because of thymoquinone (TQ) which is the main active chemical component of essential oils. The research tested for experimental animals, NS reduced secretion of IL-6, TNF- α , and NO. NS is a sufficient treatment to eliminate side effects caused by deferasirox like migrain, nausea, vomit. In addition, NS as a drug has a strong effect on the pathogenesis of diseases caused by oxidative stress. The antioxidant strength induced by NS can fight and counteract the effects of malondialdehyde (MDA).

Keywords: *nigella sativa*, thalassemia, treatment

Korespondensi: Ahmad Mufid NA, Jalan Abdul Muis VII No. 9 Sumber Jaya, Gedong Meneng Rajabasa Bandar Lampung, HP 081377614949, e-mail namufid@gmail.com

Pendahuluan

Thalasemia merupakan gangguan darah yang ditandai dengan defisiensi produk rantai globulin pada hemoglobin dan bersifat genetik. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan sumsum tulang membentuk protein yang dibutuhkan untuk memproduksi hemoglobin.¹ Hemoglobin adalah protein kaya zat besi yang berada di dalam sel darah merah yang berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh bagian tubuh.² Gejala awal yang muncul pada pasien thalasemia antara lain pucat, lemas, dan tidak nafsu makan.

Kondisi yang lebih berat dapat menunjukkan gejala klinis berupa hepatosplenomegali, kerapuhan, penipisan tulang dan anemia.³

Anemia yang terjadi pada thalasemia disebabkan adanya gangguan dalam produksi hemoglobin. Derajat anemia dapat terjadi secara bervariasi dimulai dari ringan hingga berat dan anemia merupakan masalah utama pada thalasemia. Penatalaksanaan anemia pada pasien thalasemia adalah pemberian tranfusi darah yang bertujuan untuk mempertahankan kadar hemoglobin dalam

darah.⁴ Pemberian tranfusi darah dalam jangka lama akan menyebabkan penumpukan besi pada jaringan parenkim hati dan disertai dengan peningkatan kadar serum besi. Efek samping dari tranfusi adalah meningkatnya akumulasi zat besi dalam tubuh. Terapi yang diberikan pada pasien yang melakukan tranfusi secara reguler adalah terapi mengurangi zat besi.⁵

Hingga saat ini, talasemia belum dapat disembuhkan dan pengobatan suportif merupakan pengobatan definitif untuk talasemia. Selain itu beban psikologis juga menjadi hal yang harus ditanggung oleh pasien dan keluarganya. Disamping itu, beberapa penelitian sedang dikembangkan untuk menangani talasemia, seperti efek dari penggunaan *Nigella sativa* (NS) pada pasien talasemia. NS merupakan tanaman yang banyak dibudidayakan di kawasan timur tengah namun saat ini tanaman tersebut sudah mulai di budidayakan di Indonesia dengan teknis khusus seperti percobaan yang dilakukan oleh Institut Pertanian Bogor dan hasilnya tanaman tersebut dapat dibudidayakan di Indonesia.⁶ Saat ini masih banyak masyarakat yang belum mengetahui manfaat dari *Nigella sativa* padahal sudah banyak industri-industri di Indonesia yang memproduksi tanaman *Nigella sativa* dengan produksi sebesar 144.817 kg dalam setahun dimana produksi terbesar terdapat di daerah Jawa dan Sumatera.⁷

Isi

Thalasemia merupakan penyakit keturunan atau genetik yang memiliki dua kelompok yaitu beta dan alfa. Thalasemia beta adalah gangguan hereditas yang ditandai dengan sintesis rantai globin beta yang berkurang atau tidak ada. Hal ini mengakibatkan berkurangnya hemoglobin dalam sel darah merah, penurunan produksi sel darah merah, kelebihan zat besi, stres oksidatif, erythropoiesis yang tidak efektif dan anemia.⁸ Thalasemia adalah gangguan hereditas yang paling umum di Mesir (85,1%) dengan tingkat pembawa 9-10,2% pada 1000 responden acak normal dari berbagai wilayah geografis Mesir.⁹ Thalasemia beta terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara rantai globin alfa dan gamma. Selain hal tersebut, dapat juga disebabkan karena terdapat zat besi yang bersifat patologis

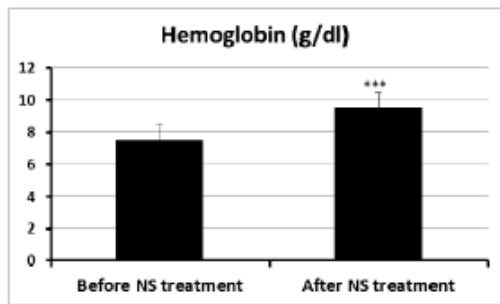
sehingga dapat meningkatkan tekanan oksidatif membran sel darah merah yang dapat menyebabkan gejala talasemia beta. Spesies oksigen reaktif atau *reactive oxygen species* (ROS) juga terlibat dalam eritropoiesis talasemia beta.¹⁰

Secara historis, tanaman obat tradisional telah digunakan untuk mengobati berbagai penyakit selama berabad-abad. Tanaman obat yang sering digunakan antara lain *Nigella sativa* yang telah diuji dan terbukti memiliki efek farmakologi. NS umumnya dikenal sebagai jintan hitam atau benih baraka di Mesir.¹⁰

Nigella sativa dikonsumsi secara oral sebagai biji utuh dan telah dipelajari aktivitas biologis serta potensi terapeutiknya yang telah dilaporkan memiliki spektrum yang luas sebagai antioksidan kuat, antidiabetes, diuretik, antihipertensi, antikanker, analgesik, antimikroba, anthelmintik, analgesik, imunomodulator, antiperadangan, spasmolitik, bronkodilator, pelindung gastroprotektif, hepatoprotektif dan ginjal.¹¹ Sebagian besar sifat efek terapeutik NS adalah karena adanya *thymoquinone* (TQ) yang merupakan komponen kimia aktif utama dari minyak atsiri.¹²

Pada penelitian yang diujikan kepada hewan coba, NS terbukti dapat meningkatkan proliferasi splenosit, fungsi makrofag, dan aktivitas anti-tumor. Selain itu, ekstrak air NS dapat menstimulasi sekresi sitokin Th2 yang berperan sebagai imunostimulan. Efek lain dari NS adalah dapat menurunkan sekresi mediator inflamasi IL-6, TNF- α , dan NO dan memberikan efek anti-inflamasi yang kuat secara in vitro dimana ekstrak air dari NS secara signifikan meningkatkan aktivitas sitotoksik alami terhadap sel-sel tumor. Senyawa NS seperti TQ dapat menjadi agen terapeutik yang menjanjikan dalam mengobati penyakit talasemia.¹³

Penelitian El-shansory (2018) menunjukkan bahwa pemberian NS secara signifikan berpengaruh pada status anemia pada pasien talasemia. Setelah pemberian NS hemoglobin pada pasien talasemia meningkat secara signifikan yang terlihat pada gambar 1. Hal ini dapat terjadi karena NS memiliki efek menekan senyawa stres oksidatif.¹



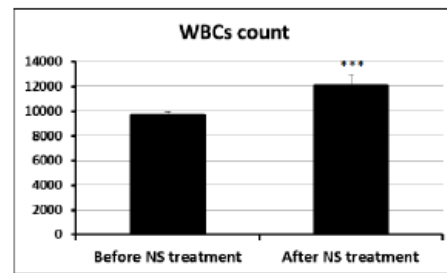
Gambar 1. Hasil hemoglobin sebelum dan setelah pemberian NS.

Perawatan jangka panjang dengan menggunakan terapi mengurangi zat besi memiliki efek samping seperti penurunan kekebalan karena neutropenia, agranulositosis, gangguan ginjal, dan gangguan gastrointestinal yang memerlukan penghentian obat. Terapi untuk mengurangi zat besi (misalnya deferasiroks) untuk pasien thalassemia memaksa beberapa pasien (7,7%) untuk menghentikan pengobatan karena efek samping misalnya peningkatan kreatinin darah, nyeri perut, ruam dan manifestasi gastrointestinal misalnya mual. Di samping itu, NS adalah pengobatan yang cukup menjanjikan untuk melawan banyak efek samping yang disebabkan deferasiroks.¹⁵

Nigella sativa sebagai pengobatan memberikan efek antioksidan kuat yang melindungi terhadap patogenesis suatu penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif. Pengobatan NS tidak mengurangi serum feritin pada pasien thalasemia tetapi dapat menekan kelebihan zat besi dalam darah. Kelebihan besi dalam thalasemia menjadi teroksidasi menjadi besi (Fe^{+3}) yang bereaksi dengan ion superoksida untuk memulai kaskade reaksi yang berakhir dengan pembentukan radikal bebas agresif yang memiliki efek merusak jaringan yang dibuktikan oleh peningkatan serum lipid radikal misalnya *malondialdehyde* (MDA). Kekuatan antioksidan yang diinduksi NS dapat menekan dan melawan efek berbahaya ini. Sehingga, pasien thalasemia yang diberikan NS secara signifikan dapat mengurangi serum MDA.¹⁴

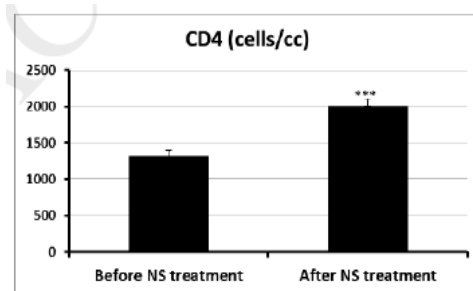
Peneliti mengungkapkan bahwa pengobatan NS dapat melawan efek penekanan kekebalan yang disebabkan oleh kelebihan besi. NS meningkatkan kekebalan melalui peningkatan jumlah sel leukosit. Data juga mengungkapkan bahwa jumlah leukosit

total meningkat secara signifikan setelah pengobatan NS (Gambar 2).¹⁶

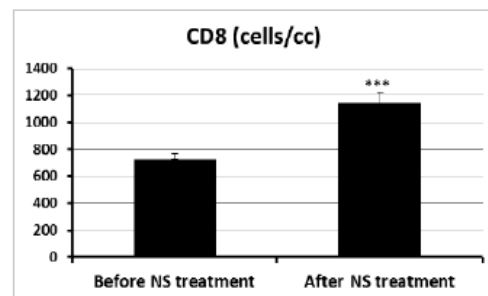


Gambar 2. Hasil Leukosit.

Kemudian NS juga meningkatkan imunitas yang diperantarai oleh limfosit. Hal tersebut terlihat dari peningkatan jumlah CD4 pada Gambar 3. Pada saat yang bersamaan terjadi juga peningkatan limfosit sitotoksik CD8 yang dapat dilihat pada Gambar 4.¹⁷



Gambar 3. Hasil CD4



Gambar 4. Hasil CD8

Nigella sativa saat ini sudah banyak tersedia dalam bentuk kapsul yang murah dan efektif untuk pasien thalasemia karena melawan banyak patogenesis pada thalasemia. Penelitian yang dilakukan oleh Mohammed pada tahun 2018 menunjukkan bahwa NS dapat memberikan efek berupa memperbaiki kondisi anemia pada seseorang yang menderita beta thalasemia.¹⁴ Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Salah, menunjukkan bahwa NS berperan dalam memberikan efek terhadap imunitas pada anak dengan thalasemia beta.¹⁸

Pengobatan dengan menggunakan NS menjadi hal yang menjanjikan dan aman untuk mengoreksi patogenesis thalasemia. Perlakuan NS adalah pengobatan yang potensial untuk thalasemia untuk mempotensiasi efek terapeutik dan mengurangi efek samping dari terapi kelasi besi. Hal ini sangat direkomendasikan sebagai pengobatan adjuvan untuk memperbaiki sekuele yang berhubungan dengan thalasemia dan farmakoterapi. Pemberian *Nigella sativa* direkomendasikan untuk pengobatan jangka panjang selama berbulan-bulan atau bahkan seumur hidup untuk melindungi jaringan dan melawan stres oksidatif yang diinduksi oleh besi. Biji NS utuh, serbuk biji, minyak atau formulasi NS lainnya yang saat ini biasanya sudah tersedia dalam bentuk kapsul sangat dianjurkan untuk dikonsumsi dua kali sehari sebagai terapi adjuvan yang dapat mencegah patogenesis yang progresif pada thalasemia.^{19,20}

Ringkasan

Thalasemia merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan defisiensi produk rantai globulin pada hemoglobin yang bersifat genetik. Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan sumsum tulang membentuk protein yang digunakan untuk memproduksi hemoglobin. Produksi hemoglobin yang tidak maksimal tersebut dapat menyebabkan anemia pada thalasemia. Anemia memiliki beberapa tingkatan mulai dari ringan hingga berat. Anemia juga merupakan masalah utama pada pasien thalasemia. Penatalaksanaan anemia pada pasien thalasemia biasanya dilakukan dengan tranfusi darah untuk meningkatkan kadar hemoglobin dalam darah. Pemberian tranfusi darah dalam jangka waktu yang lama akan menimbulkan efek samping yaitu meningkatnya kadar zat besi dalam tubuh. Terapi yang diberikan pada pasien yang melakukan tranfusi secara reguler adalah terapi untuk mengurangi zat besi.

Nigella sativa (NS) merupakan tumbuhan herbal yang dapat menjadi terapi adjuvan pada pasien thalasemia karena memiliki kandungan *thymoquinone*. Penelitian yang diujikan kepada hewan coba, NS dapat menekan sekresi mediator inflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan Nitrogen monoksida. *Nigella sativa* adalah pengobatan yang cukup menjanjikan untuk melawan banyak efek samping yang

disebabkan obat deferasiroks. Selain itu, NS sebagai pengobatan memberikan efek antioksidan kuat yang melindungi terhadap patogenesis suatu penyakit yang disebabkan oleh stres oksidatif. Kekuatan antioksidan yang diinduksi NS dapat menekan dan melawan efek *malondialdehyde* (MDA).

Simpulan

Pengobatan NS dapat melawan efek penekanan kekebalan yang disebabkan oleh kelebihan besi. NS meningkatkan kekebalan melalui peningkatan jumlah sel leukosit, neutrofil, CD4, CD8 dan juga dapat dijadikan sebagai terapi adjuvan untuk pasien thalasemia karena dapat memperbaiki gejala anemia pada pasien thalasemia. Pemberian *Nigella sativa* direkomendasikan untuk pengobatan jangka panjang selama berbulan-bulan atau bahkan seumur hidup untuk melindungi jaringan dan melawan stres oksidatif yang diinduksi oleh besi.

Daftar Pustaka

1. Taylor D, Hyot CS. Pediatric ophthalmology and strabismus theory and practice. 3rd Edition. Philadelphia: Elsevier; 2005.
2. Potts M. Pediatric nursing: caring for children and their families. 2nd Edition. New York: Thomson Corporation; 2007.
3. McPhee G. Patofisiologi penyakit. Edisi ke-5. Jakarta: EGC; 2010.
4. Rudolph H. Buku ajar pediatri. Jakarta: EGC; 2007.
5. Rahayu H. Faktor yang mempengaruhi performa sekolah pada anak dengan thalasemia yang menjalankan tranfusi di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2012.
6. Setiawati E. Pertumbuhan tanaman dan produksi bioaktif timokuinon jintan hitam (*Nigella sativa*) pada berbagai taraf naungan dan pemupukan [tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2017
7. Suryadi R. Respon pertumbuhan dan produksi jintan hitam (*Nigella sativa* L.) dengan pemupukan nitrogen dan fosfor. J Agron Indonesia. 2015; 43(3):227-234.
8. Galanello O. Beta-thalassemia. Orphanet. J Rare Dis. 2009; 5:11.
9. El-Beshlawy Y. Prevention of hemoglobinopathies in egypt. Damascus. Pan-Middle Eastern Conference on Haemoglobinopathies. 2009; 33:14-20.

10. Abel-Salam BK. Immunomodulatory effects of black seeds and garlic on alloxan-induced diabetes in albino. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012; 40(6):336–340.
11. Goreja WG. Black seed: nature's miracle remedy. New York: Amazing Herbs Press; 2003
12. Al-Ali A, Alkhawajah AA, Randhawa MA. Oral and intraperitoneal LD50 of thymoquinone, and active principle of *Nigella sativa*, in mice and rats. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2008; 20(2):25–27.
13. Majdalawieh H, Carr. *Nigella sativa* modulates splenocyte proliferation, Th1/Th2 cytokine profile, macrophage function and NK anti-tumor activity. *Etnopharmacology*. 2010; 131:268-275.
14. El-Shanshory, Hablas, Aboonq, Fakhreldin, Attia, Arafa et al. *Nigella sativa* improves anemia, enhances immunity and relieves iron overload-induced oxidative stress as a novel promising treatment in children having beta-thalassemia major. *Herbal Medicine*. 2010; 1(1):1-20.
15. Grady RW, Galanello R, Randolph RE. Toward optimizing the use of deferasirox: potential benefits of combined use with deferoxamine. *Haematologica*. 2013; 98(1):129–135.
16. Belen BF, Polat M, Özsevik SN. Frequency of neutropenia among Turkish and Syrian pediatric thalassemia patients under deferiprone monotherapy. *Pediatric Hematol Oncol*. 2016; 33(1):51-8.
17. Sari TT, Gatot D, Akib AA. Immune response of thalassemia major patients in Indonesia with and without splenectomy. *Acta Med Indonesia*. 2014; 46(3):217-25.
18. Salah ME. Benefits of *nigella sativa* in children with beta thalassemia major [tesis]. Tanta: Faculty of Medicine Tantha University; 2018
19. Kontoghiorghes. Deferasirox: uncertain future following renal failure fatalities, agranulocytosis and other toxicities. *Expert Opin Drug*. 2007; 6(3):235–9.
20. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M. A review on therapeutic potential of *nigella sativa*: A miracle herbal. *Asian Pacific Biomed*. 2013; 3(5): 337-52.

