

Efek Diuretik *Nigella sativa* sebagai Terapi Hipertensi

Fadila Rahayu

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hipertensi adalah kondisi peningkatan tekanan darah yang dapat menyebabkan kerusakan organ tubuh seperti jantung, pembuluh darah, ginjal dan sistem syaraf pusat. Pencegahan dan pengobatan hipertensi membutuhkan sesuatu dengan efek samping minimal. Saat ini, jamu sangat populer karena mengandung antioksidan dan lain-lain yang dapat menjadi pilihan lain untuk mengobati penyakit. Salah satunya adalah *Nigella sativa* dengan kandungan utama yaitu *thymoquinone* dan *polyphenol*. Benih *N. sativa* mengandung protein (26,7%), lemak (28,5%), karbohidrat (24,9%), serat kasar (8,4%) dan total abu (4,8%). Bijinya juga mengandung banyak vitamin dan mineral seperti Cu, P, Zn dan Fe dll. Bijinya mengandung karoten yang diubah oleh hati menjadi vitamin A. Akar dan tunas dilaporkan mengandung asam vanilat. Bijinya dilaporkan mengandung minyak lemak yang kaya asam lemak tak jenuh, terutama asam linoleat (50-60%), asam oleat (20%), asam eicodadienoic (3%) dan asam dihomolinoleat (10%). *Nigella sativa* memiliki efek diuretik untuk membuat diuresis sehingga ini dapat menurunkan tekanan darah dalam kondisi hipertensi. Selain itu, *Nigella sativa* memiliki mekanisme lain untuk membuat tekanan darah lebih rendah dalam kondisi hipertensi.

Kata Kunci: Diuretik, hipertensi, *nigella sativa*

Diuretic Effect of *Nigella sativa* to Treat Hypertension

Abstract

Hypertension is a condition of increased blood pressure that can cause damage to organs such as heart, blood vessels, kidneys and the central nervous system. Prevention and treatment of hypertension requires something with minimal side effects. Nowadays, herbal medicine are so popular because its contain antioxidant and etc that can be another choice to treat the disease. One of them is *Nigella sativa*. The main contents are thymoquinone and polyphenols. *N. sativa* seeds contain protein (26.7%), fat (28.5%), carbohydrates (24.9%), crude fiber (8.4%) and total ash (4.8%). The seeds also contain many vitamins and minerals such as Cu, P, Zn and Fe etc. The seeds contain carotene which the liver converts into vitamin A. The roots and shoots are reported to contain vanillic acid. The seeds are reported to contain fatty oils rich in unsaturated fatty acids, especially linoleic acid (50-60%), oleic acid (20%), eicodadienoic acid (3%) and dihomolinoleic acid (10%). *Nigella sativa* has a diuretic effect to make diuresis so this can make lower blood pressure in hypertensive condition. Moreover, *Nigella sativa* has another mechanism to make blood pressure lower in hypertensive condition.

Keywords: Diuretic, hypertension, *nigella sativa*

Korespondensi: Fadila Rahayu, alamat Jl. Sam Ratulangi Nomor 18 Kedaton, Bandar Lampung, HP 082289354228, e-mail fadila.rahayu97@gmail.com

Pendahuluan

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan/atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko utama untuk penyakit kardiovaskular, ginjal dan serebrovaskular. Proses utama hipertensi esensial atau kerusakan arteri yang berhubungan dengan hipertensi esensial dimulai dengan stres oksidatif.¹ Hal ini ditunjukkan oleh peningkatan kerusakan endotel, tekanan stres oksidatif dan penurunan kadar bioaktivitas nitrit oksida (NO) menyebabkan proses relaksasi endotel terganggu sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipertensi.² Jika hipertensi tidak diobati dengan benar, maka dapat

memperburuk keadaan dan menimbulkan komplikasi.

Penggunaan tanaman obat untuk pencegahan penyakit kardiovaskuler telah banyak digunakan. *Nigella sativa*, yang juga dikenal sebagai jintan hitam, telah terbukti memiliki efek penurunan tekanan darah pada hewan dan manusia.³ *Nigella sativa* L. (jintan hitam) adalah tanaman herbal tahunan milik Famili *Ranunculaceae*, yang banyak ditanam di negara-negara Mediterania, Timur Tengah, Eropa Timur, dan Asia Barat.⁴ Telah digunakan selama berabad-abad untuk tujuan pengobatan dan kuliner di seluruh Timur Tengah, India, dan Afrika Utara.¹ Minyak biji *Nigella sativa* ditemukan kaya *thymoquinone* dan polifenol.

Penelitian yang dilakukan Jaarin *et al* tahun 2015 membuktikan secara ilmiah efek *Nigella sativa* pada sistem kardiovaskular. Minyak *Nigella sativa* dapat menurunkan stress oksidatif jantung, aktivitas enzim angiotensin dan mencegah hilangnya plasma nitrit oksida (NO) sehingga dapat mengendalikan hipertensi.⁶ Ekstrak biji *Nigella sativa* juga telah terbukti memiliki efek perlindungan terhadap hepatotoksitas dan toksitas ginjal dengan mengurangi peroksidasi dan peradangan lipid serta mencegah apoptosis.⁷

Berdasarkan informasi ini, penulis tertarik untuk menjelaskan lebih lanjut tentang penggunaan *Nigella sativa* sebagai agen diuretik untuk mengobati dan atau untuk mencegah hipertensi.

Isi

Banyak faktor yang terlibat dalam pengendalian tekanan darah, termasuk *angiotensin-converting enzyme* (ACE), *heme oxygenase* (HO-1) dan *endothelial-derived relaxing factor* (EDRF) NO. ACE mempromosikan produksi angiotensin II (Ang II) dari angiotensin I (Ang I), yang memiliki efek vasokonstriktor langsung pada pembuluh yang meningkatkan tekanan darah. Ang II telah dilaporkan berperan dalam meningkatkan produksi anion vaskular melalui aktivasi membran NADPH oksidase, yang kemudian akan menyebabkan peningkatan peroksidasi lipid, peradangan dan cedera vaskular. HO-1 berperan melindungi penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis dan hipertensi.⁸

Efek antihipertensi dari HO-1 kemungkinan dimediasi oleh karbon monoksida (CO). CO mengurangi resistensi perifer dengan langsung melebarkan pembuluh darah melalui aktivasi guanylate cyclase. CO memberikan efek antihipertensi dengan merangsang pelepasan NO, mengurangi aliran keluar simpatis dan mempromosikan ekskresi natrium melalui ginjal. Ekspresi gen HO-1 yang berlebihan mengurangi respons tekanan yang dimediasi oleh Ang II pada tikus. Namun, HO-1 mengatur tekanan darah dengan mengurangi aktivitas Ang II, yang membantu mengurangi

peradangan vaskular dan melindungi terhadap cedera vaskular.⁸

Jamu dikenal sebagai obat herbal. Tanaman herbal mengandung berbagai kelas zat kimia yang memunculkan berbagai tindakan farmakologis. Saat ini, ilmu pengetahuan telah mengeksplorasi sifat obat dari sejumlah besar tumbuhan, dan komponen penyembuhan mereka telah diekstraksi dan dianalisis. Banyak komponen tanaman sekarang disintesis di laboratorium besar untuk digunakan dalam sediaan farmasi. Di negara maju maupun di negara berkembang, penggunaan tanaman obat untuk penyembuhan berbagai penyakit adalah praktik yang umum. Sejumlah obat botani yang berbeda telah menunjukkan potensinya dalam pengobatan. Salah satunya adalah *Nigella sativa* (jintan hitam).⁹

Banyak senyawa aktif telah diisolasi, diidentifikasi dan dilaporkan terdapat di dalam jintan hitam. Senyawa aktif penting yang paling banyak ditemukan adalah *thymoquinone* (30%-48%), *thymohydroquinone*, *dithymoquinone*, *p-cymene* (7% -15%), *carvacrol* (6% -12%), *4-terpineol* (2% -7%), *t-anethol* (1% -4%), *sesquiterpene longifolene* (1% -8%) α -*pinene* dan timol dll. Selain itu, biji *Nigella sativa* juga mengandung alfa-hederin, triterpene pentasiklik larut air dan saponin, sebagai agen antikanker yang potensial.¹⁰

Benih *N. sativa* mengandung protein (26,7%), lemak (28,5%), karbohidrat (24,9%), serat kasar (8,4%) dan total abu (4,8%). Bijinya juga mengandung banyak vitamin dan mineral seperti Cu, P, Zn dan Fe dll. Bijinya mengandung karoten yang diubah oleh hati menjadi vitamin A. Akar dan tunas dilaporkan mengandung asam vanilat. Bijinya dilaporkan mengandung minyak lemak yang kaya asam lemak tak jenuh, terutama asam linoleat (50-60%), asam oleat (20%), asam eicodadienoic (3%) dan asam dihomolinoleat (10%).¹⁰

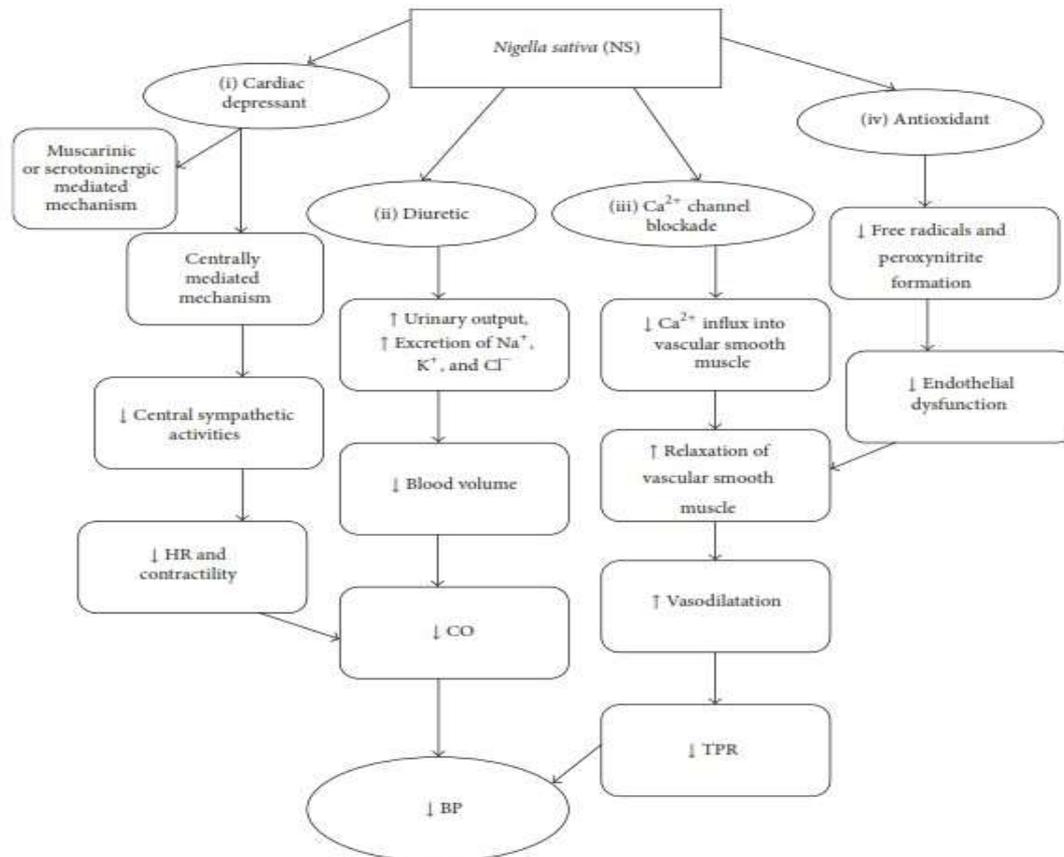
Kelebihan Na^+ dalam cairan tubuh dianggap sebagai salah satu faktor eksternal penting dalam hipertensi idiopatik dan salah satu alasan utama untuk deformitas tekanan darah arteri.¹¹ Tumbuhan seperti *Nigella sativa*, yang mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas diuretik dan antioksidan¹²,

diharapkan menjadi kandidat ideal untuk pengobatan hipertensi. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak herbal mentah memiliki aktivitas ganda pada dosis yang berbeda karena adanya berbagai konstituen fitokimia yang bekerja pada berbagai komponen sistem biologis.¹³

Diuresis memiliki dua komponen: peningkatan volume urin (sekresi air) dan kehilangan bersih zat terlarut (yaitu elektrolit) dalam urin. Proses-proses ini dapat terjadi akibat penekanan reabsorpsi tubular air dan elektrolit ginjal ke dalam aliran darah.¹⁴ Diuretik memodulasi volume dan komposisi cairan tubuh dalam berbagai kondisi klinis seperti hipertensi, gagal jantung, sindrom nefritik dan sirosis. Diuretik herbal menghasilkan toksisitas yang sangat sedikit dan dianggap sebagai alternatif penting yang memiliki efektivitas lebih besar dan lebih sedikit efek samping.¹⁵ Hasil penelitian oleh Asif *et al.*, menunjukkan bahwa *Nigella sativa* memiliki efek diuretik yang tergantung dosis.¹⁶

Penelitian menunjukkan bahwa, dibandingkan dengan kelompok yang diberi garam, administrasi intraperitoneal *Nigella sativa* menghasilkan efek natriuretik yang signifikan dengan cara yang tergantung dosis. Temuan ini menyoroti penggunaan obat *Nigella sativa* dalam mengendalikan hipertensi. Namun, dengan dosis 50 mg/kg, jumlah ekskresi Na⁺ secara signifikan lebih rendah daripada standar referensi yang menunjukkan probabilitas yang lebih rendah menginduksi hiponatremia. Demikian juga, ekskresi K⁺ dalam urin juga meningkat secara signifikan dengan cara yang tergantung dosis tetapi perlu diperhatikan bahwa konsentrasi K⁺ dalam urin kelompok yang diobati, terutama pada dosis 50 mg/kg, adalah sama dengan yang diberikan pada hewan yang dirujuk, mencerminkan loop diuretik seperti aktivitas ekstrak.¹⁶

Studi lain oleh Asif *et al* tahun 2015 menunjukkan bahwa efek diuretik *Nigella sativa* dapat digunakan untuk mengatasi



Gambar 1. Jalur yang diusulkan untuk *Nigella sativa* (NS) dalam mengurangi tekanan darah (BP). Ion Ca²⁺, kalsium (II); Na⁺, ion natrium; K⁺, ion kalium; Cl⁻, ion klorida; HR, denyut jantung; CO, curah jantung; TPR, resistensi perifer total.⁵

hipertensi. Dalam penelitian ini peneliti membandingkan efektivitas *Nigella sativa* dengan kelompok kontrol, kelompok furosemid dan *Nigella damascene*. Pemberian ekstrak etanol *Nigella sativa* (100 mg/kg⁻¹) menghasilkan peningkatan volume urin yang signifikan, meskipun kurang dari yang ditemukan dengan obat referensi, tetapi ekstrak *Nigella damascene* tidak memberikan efek diuretik.¹⁶

Dalam referensi untuk eliminasi Na⁺, K⁺ dan asam urat, ekstrak *Nigella sativa* menunjukkan efek natriuretik yang lebih besar daripada kaliuretik dan efek urikosurik serupa dengan kontrol dan *N. damascena*. Untuk *Nigella damascene*, Na⁺/K⁺ adalah sub kesatuan, tetapi bukan karena peningkatan efek kaliuretik, melainkan sebagian besar penurunan ekskresi Na⁺.¹⁶

Efek dari minyak atsiri biji *Nigella sativa* pada tekanan darah arteri dan jantung tikus uretana-dibius dan efeknya dibandingkan dengan thymoquinone. Pemberian intravena minyak atsiri ke tikus menurunkan TD arteri dan denyut jantung dengan cara yang tergantung dosis. Efek dari minyak atsiri secara signifikan dibantah oleh pengobatan hewan dengan siproheptadin, heksametron, dan atropin dan dengan pitting tulang belakang. Perlakuan terhadap hewan dengan reserpin secara signifikan berlawanan dengan efek depresan kardiovaskular yang diinduksi oleh 4 dan 8 µl/Kg minyak atsiri. Tapi bukan yang disebabkan oleh dosis yang lebih besar.¹⁷

Dosis oral ekstrak diklorometana dari *N. sativa* meningkat secara signifikan diuresis setelah 15 hari pengobatan. Secara bersamaan tekanan arteri rata-rata menurun sebesar 22%. Studi pada kelinci dan otot polos trakea marmot dan pada kelinci yang terisolasi jejunum telah menyarankan aktivitas memblokir saluran Ca²⁺ dari *Nigella sativa*.¹⁷

Faktanya, minyak *Nigella sativa* yang diberikan pada dosis oral 2,5 mg/kg menunjukkan aktivitas antihipertensi yang identik pada tikus jika dibandingkan dengan *calcium channel blocker* seperti nifedipine, diberikan dengan dosis 3.0 mg/kg, dalam mengurangi peningkatan tekanan darah yang disebabkan oleh L-NAME. Selain itu, minyak esensial menghambat aktivitas *angiotensin-*

converting enzyme (ACE) dan mencegah hilangnya plasma nitrat oksida.¹

Simpulan

Nigella sativa dapat digunakan sebagai tambahan pada terapi obat pada pasien dengan tekanan darah tinggi. *Nigella sativa* memiliki aktivitas yang signifikan pada pasien hipertensi. Berbagai mekanisme yang mungkin bertanggung jawab untuk efek antihipertensi dari *Nigella sativa* memiliki aktivitas antihipertensi sentral, aktivitas blok saluran kalsium dan aktivitas diuretik. Pemberian ekstrak etanol dari *N. sativa* menghasilkan peningkatan volume urin yang signifikan. Dalam referensi untuk eliminasi Na⁺, K⁺ dan asam urat, ekstrak *N. sativa* menunjukkan efek natriuretik yang lebih besar daripada efek kaliuretik dan efek urikosurik serupa dengan kontrol. Berbagai komponen *Nigella sativa* yang mungkin bertanggung jawab untuk efek menguntungkan dalam sindrom metabolik adalah *thymoquinone*, *thymol*, berbagai asam lemak tak jenuh, lipase dan tanin.

Daftar Pustaka

1. Jaarin K, Foong WD, Yeoh MH, Kamarul ZYN, Qodriyah HMS, Azman A, Dkk. Mechanisms of the antihypertensive effects of *Nigella sativa* oil in L-NAME-induced hypertensive rats. CLINICS. 2015; 70(11): 751-57.
2. Ibrahim MA, Eraqi MM, Alfaiz FA. Therapeutic role of taurine as antioxidant in reducing hypertension risks in rats. Heliyon. 2020; 6(1): 1-9.
3. Mohtashami R, Amini, Huseini HF, Ghamarchehr, Sadeqhi Z, Hajiagae R. Blood pressure lowering effect of *nigella sativa* L. seed oil in healthy volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Phytother Res. 2013;27(12):1849-53.
4. Venkatachallam SKT, Pattekhani H, Divakar S, Kadimi US. Chemical composition of *Nigella sativa* L. seed extracts obtained by supercritical carbon dioxide. J Food Sci Technol. 2010; 47: 598-605.

5. Leong XF, Mustafa MR, Jaarin K. *Nigella sativa* and its protective role in oxidative stress and hypertension. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013; 1-9.
6. Jaarin K, Foong WD, Yeoh MH, Kamarul ZYN, Qodriyah HMS, Abdul A, Dkk. Mechanisms of the antihypertensive effects of *nigella sativa* oil in L-Name-induced hypertensive rats. *Clinics*. 2015; 70(11): 751-7.
7. Pourbakhsh H, Taghiabadi E, Abnous K, Hariri AT, Hosseini SM, Hosseinzadeh H. Effect of *nigella sativa* fixed oil on ethanol toxicity in rats. *Iran J Basic Med Sci*. 2014; 17(12): 1020-31.
8. Durante W. Targeting heme oxygenase-1 in vascular disease. *Curr Drug Targets*. 2010; 11(12): 1504–16.
9. Srichaikul B, Supachai S, Gordon B, Sunthorn D, Saksurn J. Ancient thai medicinal formula, volume 5: the therapeutic and clinical drug review extracted from ancient thai palm leaf manuscripts. *Advan Natur Sci*. 2012. 5(3): 11-2.
10. Ahmad A, Husain A, Mujeeb M, Khan SA, Najmi AK, Siddique NA, et al. A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: a miracle herb. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2013; 3(5): 337-52.
11. Nery SDS, Gomides IRS, Silva IGVD, Forjaz CLDM, Jr IDM, Tinuccil T. Intra-arterial blood pressure response in hypertensive subject during low- and high-intensity resistance exercise. *CLINICS*. 2010; 65(3): 271-7.
12. Rastogi L, Feroz S, Pandey BN, Jagtap A, Mishra KP. Protection against radiation-induced oxidative damage by an ethanolic extract of *Nigella sativa* L. *Int J Radiat Biol*. 2010;86:719–31.
13. Mehmood MH, Aziz N, Ghayur MN, Gilani AH. Pharmacological basis for the medicinal use of psyllium husk (*Ispaghula*) in constipation and diarrhea. *Dig Dis Sci*. 2011; 56: 1460-71.
14. Rodriguez JRM, Vargas GA, Glucio JAGD, Ocharan Hernández MEO, Martinez REM, Caballero MEH, et al. Evaluation of the diuretic activity of the ethanolic extract of *Geranium seemannii* Peyr. in wistar rats. *J Pharm Res*. 2013; 6: 709-13.
15. Toma CC, Olah NK, Vlase L, Mogoşan C, Mocan A. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and diuretic effects of *nigella sativa* L. (black cumin) and *nigella damascena* L. (lady-in-a-ist) seeds. *Molecules*. 2015; 20: 9560-74.
16. Asif M, Jabeen Q, Majid AMSA, Atif M. Diuretic activity of aqueous extract of *nigella sativa* in albino rats. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research*. 2015; 72(1): 129-35.
17. Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. Indigenous herbal product *nigella sativa* proved effective as an antihypertensive in metabolic syndrome. *Asian J Pharm Clin Res*. 2013; 6(1): 61-4.