

POTENSI NIGELLA SATIVA DALAM PENGOBATAN COVID-19

Heny Yuniarti¹, Minidian Fasitasari², Joko Wahyu Wibowo³

¹ Department of Nutrition, Medical Faculty of Universitas Islam Sultan Agung, Semarang
Rumah Sakit Islam Sultan Agung, Semarang
e-mail : yuniartiheny@gmail.com,

² Department of Nutrition, Medical Faculty of Universitas Islam Sultan Agung, Semarang
Rumah Sakit Islam Sultan Agung, Semarang
e-mail : minidian@unissula.ac.id

³ Department of Nutrition, Medical Faculty of Universitas Islam Sultan Agung, Semarang
e-mail : jokowahyu01@gmail.com

Abstrak

COVID-19 membutuhkan berbagai intervensi untuk menekan angka kesakitan dan kematiannya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mencari terapi adjuvan yang dapat meringankan gejala dan mengurangi angka kematian yang diakibatkan oleh COVID-19. Referensi yang membahas mengenai manfaat Nigella Sativa yang berhubungan dengan penyembuhan COVID-19 seperti dari *Biomed Central*, *Elsevier*, *Journal of Pharmacopuncture* dan berbagai referensi lain dikumpulkan untuk mencari peran Nigella Sativa.

Manfaat Nigella Sativa disusun sebagai terapi adjuvan dari berbagai penelitian seperti penelitian *in vitro*, *Randomized Control Trial*, maupun *clinical trial*. Kata kunci pencarian yang digunakan seperti Nigella Sativa, *Black Seed*, dan COVID-19. Hasil penelitian membuktikan konstituen bioaktif dari Nigella Sativa seperti *thymoquinone* (TQ), *dithymoquinone* (DTQ), *carvone*, *limonine*, *trans-anethol*, *p-cymene*, *alkaloid indazol* seperti *nigellidine* dan *nigellicine*, dan *alkaloid isoquinoline* termasuk *nigellimine*, *nigellimine-N-oksida* dan *α-hederin* memiliki beragam manfaat seperti anti oksidan, anti inflamasi, immunomodulator, antitusif, antihipertensi dan menyeimbangkan kadar gula darah.

Pemberian Nigella Sativa juga telah dilakukan pada penderita COVID-19 yang dirawat di ICU dan terbukti dapat memperbaiki gejala, viral clearance, dan kematian pada penderita COVID-19. Kesimpulan yang didapatkan bahwa Nigella Sativa dapat dipertimbangkan sebagai terapi adjuvan untuk mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat COVID-19.

Kata kunci : COVID-19, nigella sativa, terapi adjuvant

Abstract

COVID-19 requires various interventions to reduce morbidity and mortality. The purpose of this study was to find adjuvant therapy that can relieve symptoms and reduce mortality due to COVID-19. References discussing the benefits of Nigella Sativa related to the healing of COVID-19 such as from *Biomed Central*, *Elsevier*, *Journal of Pharmacopuncture* and various other references were collected to explore the role of Nigella Sativa.

The benefits of Nigella Sativa have been compiled as adjuvant therapy from various studies such as *in vitro* studies, *Randomized Control Trials*, and *clinical trials*. The search keywords used were Nigella Sativa, *Black Seed*, and COVID-19. The results showed that the bioactive constituents of Nigella Sativa such as *thymoquinone* (TQ), *dithymoquinone* (DTQ), *carvone*, *limonine*, *trans-anethol*, *p-cymene*, *indazole alkaloids* such as *nigellidine*, and *nigellicine*, and *isoquinoline alkaloids* including *nigellimine*, *nigellimine-N-oxide*, and *α-hederin* have various benefits such as antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, antitussive, antihypertensive and balancing blood sugar levels.

The administration of Nigella Sativa has also been carried out to COVID-19 patients treated in the ICU and has been shown to improve symptoms, viral clearance, and death in COVID-19 patients.

The conclusion is that *Nigella Sativa* can be considered as adjuvant therapy to reduce morbidity and mortality due to COVID-19.

Keywords : COVID-19, *nigella sativa*, adjuvant therapy

Pendahuluan

Penyakit Coronavirus-19 (COVID-19) adalah penyakit yang disebabkan oleh *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS CoV-2) dimana virus ini pertama kali berasal dari kota Wuhan di provinsi Hubei China dan menyebar di seluruh dunia¹. Sekitar 5 juta kasus COVID-19 telah dilaporkan di seluruh dunia dengan 0,3 juta kematian hingga 21 Mei 2020¹. Gejala utama COVID-19 adalah demam, batuk, dispnea dan gejala lain seperti menggigil, nyeri otot, sakit kepala, sakit tenggorokan, hilangnya rasa atau bau, kesulitan bernapas atau sesak napas dan nyeri dada¹.

COVID-19 membutuhkan berbagai intervensi untuk menekan angka kesakitan dan kematiannya, diantaranya dengan edukasi kesehatan agar masyarakat mematuhi protokol kesehatan, penyediaan fasilitas kesehatan yang memadai dan juga percepatan pembuatan vaksin. Hal lain yang tak kalah penting adalah mencari terapi adjuvan yang dapat meringankan gejala dan mengurangi angka kematian¹.

Tujuan penulisan ini adalah untuk membahas potensi *Nigella Sativa* (biji jintan hitam) sebagai terapi adjuvan pada penderita

COVID-19, sebagaimana dikatakan Nabi Muhammad (SAW) dalam sebuah hadits bahwa: “Dalam jintan hitam ada obat untuk setiap penyakit kecuali kematian”. Jintan hitam juga disebutkan dalam Holy Bible sebagai "Biji hitam kuratif" dan digambarkan sebagai '*Melanthion by Hippocrates and Dioscorides*' dan sebagai '*Gitch of Pliny*'².

Penelitian tentang *Nigella sativa* terhadap influenza sudah banyak dilakukan, diantaranya penelitian yang dilakukan oleh Rezaeian dan Amoushahi³, mengenai pengaruh nasal spray *Nigella sativa* pada pengobatan rinosinusitis kronis tanpa disertai polip hidung. Penelitian RCT ini memiliki 2 kelompok intervensi dan placebo; kelompok intervensi menerima 2 nasal spray *Nigella sativa* (1 g / hari) dan kelompok plasebo menerima 2 nasal spray NaCl 0,65%/hari. Hasil penelitian setelah 8 minggu pengobatan menyimpulkan bahwa penggunaan nasal spray *Nigella Sativa* memiliki efek pereda gejala tanpa efek samping pada pasien rinosinusitis kronis³.

Penelitian lain dilakukan oleh Oysu dkk⁴ mengenai pemakaian *Nigella Sativa* secara topikal untuk gejala nasal pada lansia. Penelitian dilakukan dengan uji *prospective, crossover randomized controlled trial*, pada 42 pasien geriatri dengan hidung kering dan

gejala lain yang berhubungan. Hasil penelitian didapatkan bahwa hidung kering, obstruksi dan pengerasan kulit membaik secara signifikan dengan penggunaan minyak *Nigella Sativa* dibandingkan dengan larutan natrium klorida isotonik.

Penelitian *Nigella Sativa* juga dilakukan oleh Nikakhlagh dkk⁵ mengenai penggunaan *Nigella Sativa* pada penderita rhinitis alergi. Penelitian ini adalah uji klinis secara prospektif dan *double blind* menggunakan analisis deskriptif. Subjek penelitian adalah penderita Rhinitis alergi yang terpapar minyak *Nigella Sativa*. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa *Nigella sativa* dapat mengurangi kongesti dari mukosa hidung, gatal pada hidung, pilek, serangan bersin, *turbinate hypertrophy*, dan pucat pada mukosa pada 2 minggu pertama; *Nigella sativa* juga dapat dipertimbangkan sebagai terapi untuk rinitis alergi⁵. *Nigella Sativa* dan konstituennya dapat dianggap sebagai pengobatan yang efektif untuk penyakit paru-paru yang alergi dan obstruktif serta penyakit pernapasan lainnya⁶.

Penelitian *Nigella Sativa* untuk pengobatan Sinusitis juga dilakukan oleh Mahboubi⁷, dengan memakai pendekatan terapi alami dari minyak *Nigella sativa*. Hasil penelitiannya memperlihatkan potensi terapeutiknya pada pengobatan sinusitis dengan kandungan anti-inflamasi,

antioksidan, antihistamin, imunomodulator, antimikroba dan analgesik. Penggunaan minyak *Nigella sativa* dapat menghambat radang sinus dan saluran pernapasan, infeksi mikroba dan akhirnya membantu pasien yang menderita gejala klinis sinusitis seperti *coryza*, hidung tersumbat, sakit kepala, sakit leher, sakit telinga dan sakit gigi⁷.

Pengobatan tonsilofaringitis dengan *Nigella Sativa* dilakukan oleh Dirjomulyono dkk⁸ menggunakan kombinasi ekstrak *Nigella sativa* dan *Phyllanthus Niruri*. Ekstrak *Nigella sativa* dan *Phyllanthus Niruri* memiliki efek antiinflamasi dan imunomodulator. Desain Penelitian ini adalah *randomized, double-blind, placebo controlled study* dengan masa pengobatan 7 hari untuk melihat efektivitas klinis dari ekstrak *Nigella sativa* dan *Phyllanthus niruri*. Hasil akhir membuktikan manfaat yang signifikan dari kedua Ekstrak tersebut pada pengobatan tonsilofaringitis akut; *Nigella Sativa* juga berperan pada penyakit kronik seperti PPOK (Penyakit Paru Obstruksi Kronik) yang dibuktikan oleh Mahmood⁹ dkk. Penelitian Mahmood dkk adalah *randomized controlled double blind clinical trial* yang bertujuan untuk mengetahui peran suplementasi Minyak *Habbatussauda* pada tes fungsi paru, peradangan, dan marker oksidan-antioksidan pada pasien PPOK. Penelitian ini menyimpulkan bahwa

suplementasi Minyak Habbatussauda dapat menjadi terapi tambahan yang efektif untuk memperbaiki fungsi paru, peradangan, dan ketidakseimbangan oksidan-antioksidan pada pasien PPOK.

Terapi adjuvan untuk COVID-19 selain dari *Nigella Sativa* juga dapat berasal dari terapi lain yang seperti Minyak kayu putih dan Curcuma. Minyak kayu putih banyak diteliti sebagai obat yang berpotensi untuk mengatasi virus corona^{10,11}, namun masih membutuhkan uji klinik lebih lanjut untuk memperkuat bukti agar dapat direkomendasikan, saat ini minyak kayu putih lebih banyak dipakai sebagai aromaterapi¹⁰. Penelitian lebih lanjut juga dibutuhkan untuk membuktikan kandungan dari minyak kayu putih pada penelitian *in vitro* dan *in vivo* untuk pengobatan COVID-19¹². Selain Minyak Kayu putih, curcuma juga dianggap berpotensi pada pengobatan COVID-19. Curcumin yang merupakan senyawa polifenol alami yang diekstraksi dari akar tanaman rimpang *Curcuma longa* (keluarga Zingiberaceae), menunjukkan berbagai sifat terapeutik termasuk antioksidan, anti-mikroba, anti-proliferatif, anti-inflamasi, neuroprotektif dan sifat kardioprotektif. Curcumin, pigmen kuning kunyit banyak digunakan dalam obat-obatan herbal tradisional India untuk menyembuhkan banyak penyakit yang

berhubungan dengan infeksi dan peradangan selama beberapa dekade. Curcumin memberikan aktivitas antivirus terhadap spektrum yang luas dari virus termasuk HIV, HSV-2, virus HPV, virus Influenza, Zikavirus, virus Hepatitis dan Adenovirus¹³. Curcumin menjadi obat yang menjanjikan untuk digunakan sebagai agen antivirus karena spektrumnya yang luas, toksisitas rendah, dan potensi mekanisme farmakologisnya terhadap SARS-CoV2. Penelitian terakhir telah diselidiki menggunakan penelitian *in silico* yang menunjukkan penghambatan dari virus SARS-CoV-2¹⁴. Penelitian terhadap potensi Curcumin perlu dilakukan untuk memperbesar kemungkinan pengobatan terhadap COVID-19. Terlepas dari respons yang menjanjikan dari curcumin dalam manajemen gejala COVID-19, sifat antivirus *in vivo* belum diselidiki¹⁴. Penulis memilih *Nigella Sativa* dalam pengobatan COVID-19 karena banyaknya bukti yang mendukung *Nigella sativa* dalam pengobatan penyakit influenza yang memiliki gejala mirip dengan COVID-19 dan sudah adanya penelitian penggunaan *Nigella Sativa* pada penderita Covid 19 yang dirawat di ICU.

Bahan dan Metode

Referensi yang membahas mengenai manfaat *Nigella Sativa* yang berhubungan

dengan penyembuhan COVID-19 dari berbagai penerbit seperti *Biomed Central*, *Elsevier*, *Journal of Pharmacopuncture* dan berbagai referensi yang lain dikumpulkan untuk mencari peran *Nigella sativa* sebagai terapi adjuvan dari berbagai penelitian seperti penelitian *in vitro*, *randomized Control Trial*, maupun *clinical trial*. Kata kunci yang digunakan seperti *Nigella Sativa*, *Black Seed*, dan COVID-19. Manfaat *Nigella Sativa* yang berhubungan dengan COVID-19 seperti anti oksidan, anti inflamasi, immunomodulator, antitusif dan bronkodilatasi, serta peran *Nigella Sativa* pada penderita COVID-19 yang mengalami komorbid seperti Hipertensi dan Diabetes Mellitus. Dibawah ini adalah gambar penelitian dari *Nigella Sativa* pada pengobatan berbagai gejala yang mirip dengan gejala COVID-19, serta 1 penelitian dari *Nigella sativa* pada penderita COVID-19.

Hasil Penelitian dan Pembahasan

Nigella Sativa termasuk dalam famili Ranunculacea dan juga dikenal sebagai biji jintan hitam, *Habbatus barakah*¹⁵. Pada pengobatan tradisional, *Nigella Sativa* telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati berbagai penyakit termasuk asma, common cold, sakit kepala, gigitan ular, penyakit rematik, kutil dan banyak penyakit

lain¹⁶. Manfaat dari *Nigella Sativa* lain yang baru di gunakan adalah sebagai pengobatan untuk penyakit infeksi, kanker, diabetes, hipertensi, kardiovaskular, dan masalah gastrointestinal¹⁷. Sifat obat dari *Nigella Sativa* telah dibuktikan di Unani, ayurveda dan sistem pengobatan lainnya¹⁸.

Dalam 1 kg *Nigella Sativa* mengandung 216 g protein, 406 g lemak, 84 g serat, 105 mg besi, 18 mg tembaga, 60 mg zinc, 527 mg fosfor, 1.860 mg kalsium, 15.4 mg thiamin, 57 mg niacin dan 160 µg asam folat¹⁷. *Nigella Sativa* juga mengandung vitamin lain seperti asam askorbat, piridoksin, serta mineral, seperti natrium¹⁶. Lemak dalam biji jintan hitam terdiri dari *unsaturated fatty acids* yaitu asam eicosanoic (3%), asam oleat (20%), asam dihomolinoleat (10%), asam linoleat (55%) dan *saturated fatty acids* seperti asam stearat (3%) dan asam palmitat (14%)¹⁶. Minyak *Nigella Sativa* telah digunakan dengan dosis antara 40–80 mg / kg / hari sebagai terapi adjuvan tanpa ditemukannya efek samping¹⁹.

Nigella Sativa mengandung berbagai *Phytochemical* seperti terpene, flavanoid, fitosterol, tanin, kumarin, senyawa fenolik, alkaloid, glikosida jantung, saponin, asam lemak, dan minyak atsiri. Konstituen bioaktif dari *Nigella Sativa* termasuk terpene seperti thymoquinone (TQ), dithymoquinone (DTQ), carvone, limonine, trans-anethol, dan

p-cymene, alkaloid indazol seperti nigellidine dan nigellicine, dan alkaloid isoquinoline termasuk nigellicimine, nigellicimine-N-oksida dan α -hederin¹.

Nigella Sativa memiliki berbagai manfaat seperti, antioksidan, anti-inflamasi, imunomodulator, antitusif, dan bronkodilator. Nigella Sativa akan menjadi kandidat herbal yang potensial untuk merawat pasien dengan COVID-19. Khasiat Nigella Sativa yang lain juga sebagai anti hipertensi, anti diabetes, anti hiperlipidemia, yang akan membantu penderita COVID-19 dengan kondisi komorbid. Kandungan aktif Nigella Sativa termasuk nigellidine dan α -hederin telah diidentifikasi sebagai inhibitor potensial dari SARS CoV-2¹.

Nigella Sativa bisa didapatkan dengan mudah baik dalam bentuk Minyak maupun serbuk seperti gambar 3.

Aktifitas Antioksidan

Nigella Sativa dapat menghambat COVID-19 melalui senyawa utamanya Nigellidine dan α -hederin²⁰. Patogenesis infeksi SARS-CoV-2 dikaitkan dengan produksi berlebih dari *reactive oxygen species* (ROS) dan berkurangnya antioksidan. Infeksi COVID-19 dapat merangsang produksi berlebih dari sejumlah *reactive oxygen species* (ROS) seperti H₂O₂, O₂⁻, OH⁻, melalui stimulasi dari *immunocytes* seperti makrofag dan neutrofil.

Multiple organ failure dapat terjadi akibat adanya ROS berlebihan yang akan mengoksidasi protein seluler dan membran lipid dan menghancurkan sel-sel normal di paru-paru dan organ lain termasuk jantung¹, karena itu penderita COVID-19 membutuhkan antioksidan¹.

Nigella Sativa memiliki sifat antioksidan yang dapat membantu meringankan kerusakan oksidatif pada organ. Penelitian yang terkait dilakukan oleh Namazi dkk²¹ dalam *clinical trial* pada 50 relawan obesitas yang memiliki indeks massa tubuh 30-35 kg/m² dengan usia 25-50 tahun. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian minyak Nigella Sativa berbarengan dengan diet rendah kalori dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan kadar SOD pada penderita wanita yang obese²¹.

Manfaat anti oksidan dari Nigella sativa juga dibuktikan oleh Kaatabi dkk²² pada 114 pasien diabetes tipe 2 yang menggunakan obat hipoglikemik oral. Hasil penelitian menunjukkan terdapat peningkatan dari kapasitas anti oksidan, SOD dan glutathione serta penurunan resistensi insulin yang signifikan pada pasien yang diberikan Nigella Sativa dibandingkan dengan kontrol²². Nigella Sativa juga terbukti memperbaiki keseimbangan glukosa²². Thymoquinone dari Nigella Sativa juga

melindungi sel epitel pigmen retina manusia dari hidrogen peroksida yang merangsang stres oksidatif melalui aktivasi dari *nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)/Heme oxygenase-1 (HO-1) pathway*²³.

Aktivitas Anti Inflamasi

Penderita COVID-19 dengan gejala berat memiliki kadar sitokin pro inflamasi yang tinggi seperti IL-6, IL-7, *tumor necrosis factor (TNF)* dan *inflammatory chemokines* termasuk *CC-chemokine ligand 2 (CCL2)*, *CC-chemokine ligand 3 (CCL3)* dan *CXC-chemokine ligand 10 (CXCL10)*. Tingkat keparahan penyakit dan kematian berhubungan dengan respons inflamasi yang berlebihan terhadap infeksi SARS-CoV-2¹.

Aktivitas anti inflamasi dari Nigella Sativa dapat mengurangi pengaruh dari badai sitokin. Penelitian yang dilakukan oleh Gheita dan Kenawy²⁴ dalam *placebo controlled study* dari 40 pasien wanita dengan rheumatoid arthritis (RA) yang diberikan dua kapsul plasebo setiap hari selama 1 bulan, kemudian diikuti dengan pemberian kapsul minyak Nigella Sativa 500 mg dua kali / hari selama satu bulan. Hasil menunjukkan *disease activity score* dan durasi kaku pada pagi hari membaik serta jumlah sendi yang bengkak menurun secara signifikan setelah menerima kapsul Nigella sativa²⁴.

Sifat anti inflamasi dari Nigella sativa juga dibuktikan oleh Hadi dkk²⁵ pada 42 pasien Rheumatoid arthritis. Hasil didapatkan peningkatan IL-10 ($p < 0,01$), penurunan malondialdehid dan nitrit oksida yang signifikan pada kelompok intervensi ($p < 0,05$) sehingga disimpulkan bahwa Nigella sativa bisa memperbaiki peradangan dan mengurangi stres oksidatif pada penderita Rheumatoid arthritis²⁵.

Manfaat anti inflamasi dari Nigella Sativa juga dibuktikan oleh Mahdavi dkk²⁶ pada 90 sukarelawan wanita obese. Peserta dibagi 2 kelompok dengan jumlah masing-masing 45 orang. Kelompok intervensi diberikan diet rendah kalori dan suplementasi 3 gram minyak Nigella Sativa setiap hari dan kelompok kontrol diberikan diet rendah kalori serta 3 gram placebo setiap hari selama 8 minggu. Hasil penelitian menunjukkan bahwa *Sistemic Inflammatory Biomarkers* termasuk *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) and *C-Reactive Protein (CRP)* berkurang pada kelompok perlakuan Nigella Sativa dibandingkan kelompok kontrol²⁶.

Aktivitas Imunomodulator

Aktivasi berlebih dari sistem imun ditemukan pada pasien COVID-19 yang dirawat di rumah sakit dan digambarkan sebagai badai sitokin, yang dapat menyebabkan *multiple organ failure*¹. Bahan

aktif dari *Nigella Sativa* memperlihatkan efek imunomodulator melalui peningkatan respon imun yang berhubungan dengan limfosit T dan *Natural Killer cells*²⁷.

Efek Bronkodilatasi

Penelitian Boskabady²⁸ pada *clinical trial* dari 15 pasien dengan asma yang menerima 50 dan 100 mg/kg *Nigella Sativa*, menunjukkan potensi bronkodilator yang kuat dari *Nigella Sativa* melalui peningkatan signifikan pada *peak expiratory flow* (PEF), *forced expiratory volume in one second* (FEV1), *maximal expiratory flow* (MEF), *maximal mid expiratory flow* (MMEF), dan *specific airway conductance*²⁸.

Efek antitusif

Pengaruh antitusif dari *Nigella Sativa* dibuktikan melalui penelitian yang dilakukan oleh Hosseinzadeh dkk²⁹ untuk menilai aktivitas antitusif thymoquinone dengan menggunakan larutan nebulisasi asam sitrat 20% pada marmut. Thymoquinone (20 dan 40 mg / kg) dan kodein (5 mg/kg) disuntikkan secara intraperitoneal dan didapatkan hasil bahwa Thymoquinone dan kodein mengurangi jumlah batuk pada hewan yang terjadi melalui reseptor opioid²⁹.

Aktivitas Antihiperlipidemia

Aktivitas antihiperlipidemia dari *Nigella Sativa* terlihat pada penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Sahebkar dkk³⁰

mengenai pengaruh *Nigella Sativa* terhadap profil lipid. Penelitian dilakukan pada 17 RCT mengenai pengaruh *Nigella sativa* terhadap profil lipid dan didapatkan hasil bahwa *Nigella Sativa* memiliki pengaruh yang signifikan pada konsentrasi lipid seperti penurunan kadar kolesterol total, LDL-C, dan kadar trigliserida³⁰.

Penderita Infeksi COVID-19 dengan Diabetes Mellitus

Pengaruh *Nigella Sativa* terhadap kadar gula darah terlihat pada penelitian yang dilakukan Kaatabi dkk²² dalam sebuah *clinical trial* pada 114 pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang menggunakan obat hipoglikemik oral. Penelitian menyimpulkan bahwa suplementasi jangka panjang dengan *Nigella Sativa* meningkatkan homeostasis glukosa dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 yang diobati dengan obat hipoglikemik oral²².

Penderita Infeksi COVID-19 dengan Infeksi Sekunder

Infeksi sekunder menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi angka kematian pada penderita COVID-19³¹. Bakteri gram positif dan gram negatif terbukti dapat ditekan oleh thymoquinone, molekul yang diperoleh dari biji *Nigella sativa*³². *Nigella Sativa* menunjukkan kemampuan penghambatan yang signifikan pada berbagai

bakteri³³. Aktivitas bakterisidal thymoquinone terlihat pada bakteri gram positif dari *minimum inhibitory concentration* (MIC) mulai dari 8 hingga 32 $\mu\text{g} / \text{mL}$ ³². Hasil yang didapatkan dapat memberikan dasar ilmiah untuk menggali potensi penggunaan *Nigella sativa* sebagai salah satu terapi adjuvan pada pasien COVID-19.

Penelitian Nigella Sativa Pada penderita COVID-19

Penelitian mengenai manfaat *Nigella Sativa* pada penderita COVID-19 telah dilakukan oleh Ashraf dkk³⁴ pada bulan april sampai Juli 2020. Mereka melakukan penelitian *multicenter, placebo control, randomized clinical trial* pada 4 Rumah sakit di Pakistan. Pasien yang telah dikonfirmasi COVID-19 melalui RT-PCR dengan gejala sedang sampai berat dimasukkan dalam subjek penelitian, dengan gejala multiorgan *failure*, memerlukan support ventilator dan penyakit kronik (kecuali diabetes mellitus dan hipertensi). Pasien dibagi secara acak dengan perbandingan 1:1 untuk menerima madu (1 gram/Kg/hari) dan *Nigella sativa seeds* (80 mg/kg/hari) atau placebo selama 13 hari dengan perawatan standar. Outcome yang diamati adalah pengurangan gejala, *viral clearance*, dan kematian dalam 30 hari.

Sebanyak 313 penderita COVID-19, dengan perbandingan 210 penderita

COVID-19 gejala sedang dan 103 penderita COVID-19 dengan gejala berat tergabung dalam penelitian dan dilakukan random mulai 30 April hingga 29 Juli 2020. Penderita COVID-19 dengan gejala sedang, 107 mendapat madu dan *Nigella sativa* sedangkan 103 mendapatkan plasebo. Penderita COVID-19 dengan gejala berat, 50 diberikan madu dan *Nigella sativa* dan 53 diberi plasebo.

Hasil penelitian menunjukkan madu dan *Nigella sativa* menghasilkan pengurangan sampai 50% untuk waktu yang dibutuhkan dalam meringankan gejala dibandingkan dengan placebo pada kelompok dengan gejala sedang (4 : 7 hari), dengan *Hazard Ratio* [HR] : 6,11; 95% *Confidence Interval* [CI]: 4,23-8,84, $P < 0,0001$. Pada penderita COVID-19 dengan gejala berat juga didapatkan pengurangan waktu yang dibutuhkan untuk meringankan gejala (6 : 13 hari) dengan *Hazard Ratio* HR: 4,04; 95% CI, 2,46-6,64, $P < 0,0001$).

Madu dan *Nigella sativa* juga membersihkan virus 4 hari lebih awal dari kelompok plasebo pada penderita dengan gejala sedang (6 : 10 hari, *Hazard Ratio* (HR): 5,53; 95% CI: 3,76-8,14, $P < 0,0001$) dan pada penderita dengan gejala berat (8,5 : 12 hari, HR: 4,32; 95% CI: 2.62-7.13, $P < 0,0001$). Madu dan *Nigella sativa* juga

menyebabkan skor klinis yang lebih baik pada hari ke 6 dengan aktivitas normal kembali pada 63,6% dibandingkan 10,9% pada kasus sedang (OR: 0,07; 95% CI: 0,03-0,13, $P < 0,0001$) dan keluar dari rumah sakit pada 50% berbanding 2,8% pada kasus yang parah (OR: 0,03; 95% CI: 0,01-0,09, $P < 0,0001$).

Pada penderita covid dengan gejala berat, angka kematian empat kali lipat lebih rendah pada kelompok madu dan Nigella sativa daripada plasebo (4% berbanding 18,87%, OR: 0,18; 95% CI: 0,02-0,92, $P = 0,029$). Tidak ada efek samping terkait HNS yang diamati. Hasil penelitian menyimpulkan Madu dengan Nigella sativa memperbaiki gejala, viral clearance, dan kematian pada pasien COVID-19. Madu dan Nigella Sativa dapat diberikan sendiri atau kombinasi dengan obat lain untuk meningkatkan potensi dalam melawan COVID-19³⁴.

Kesimpulan dan Saran

Nigella Sativa merupakan produk alami yang sederhana, murah, ekonomis, dan menjadi obat yang efektif dan diterima luas oleh masyarakat³⁵. Khasiat Nigella Sativa sebagai anti oksidan, anti inflamasi, Immunomodulator, bronkodilatasi, antitusif, antihiperlipidemia, menyeimbangkan kadar gula darah, menghambat perkembangan

bakteri menjadi dasar untuk mempertimbangkan Nigella Sativa sebagai terapi adjuvan dalam mengurangi angka kesakitan dan kematian akibat COVID-19, ditambah sudah adanya penelitian Nigella sativa pada penderita COVID-19 yang memberikan hasil yang baik.

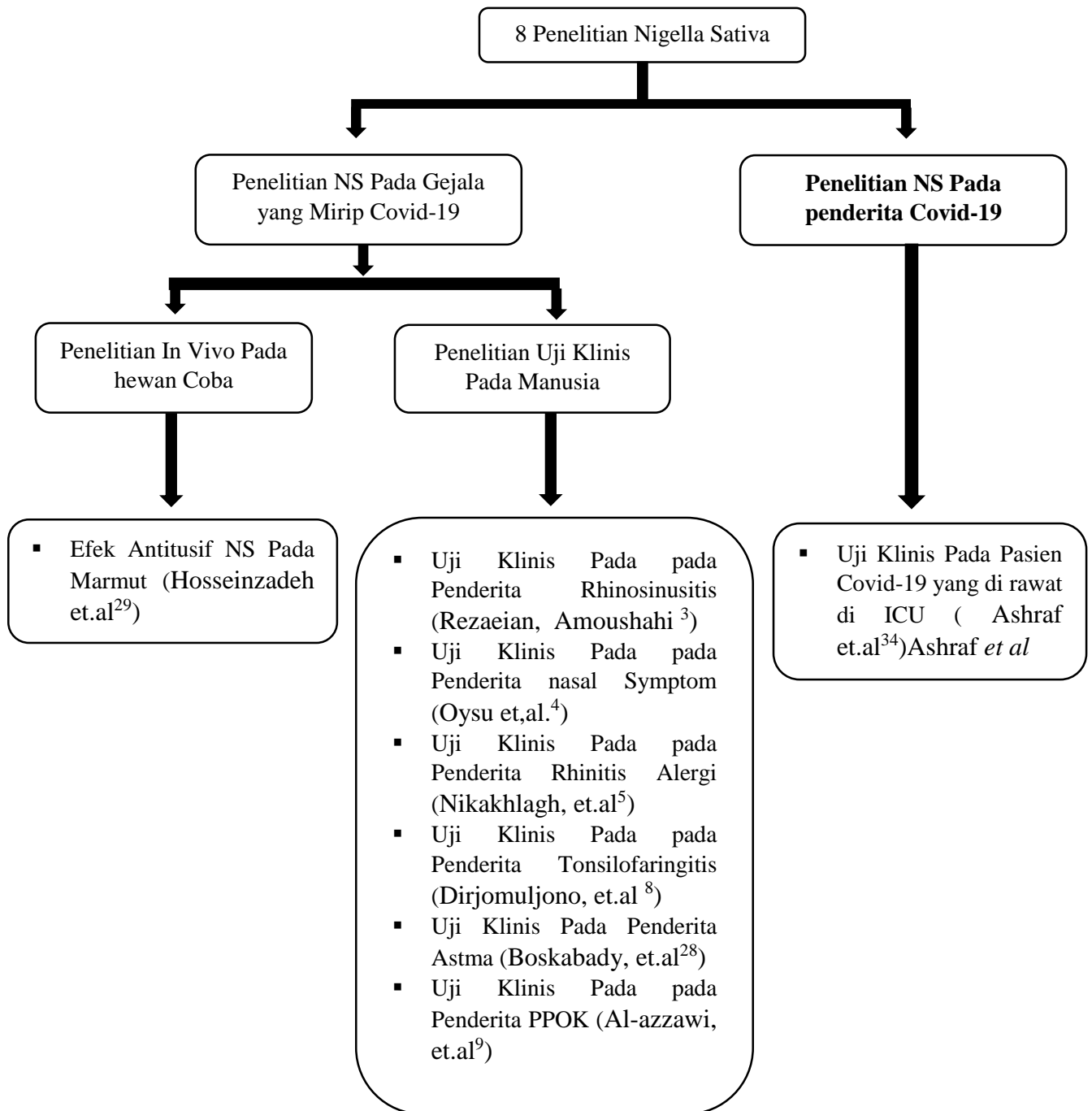
DAFTAR PUSTAKA

1. Maideen NMP. Prophetic Medicine-Nigella Sativa (Black cumin seeds) - Potential herb for COVID-19? *Journal of Pharmacopuncture*. 2020;23(2):62-70.
2. Khan MA. Thymoquinone, a constituent of prophetic medicine-black seed, is a miracle therapeutic molecule against multiple diseases. *International Journal of Health Science*. 2019;13(1):1-2.
3. Rezaeian A, Amoushahi Khouzani S. Effect of Nigella sativa Nasal Spray on the Treatment of Chronic Rhinosinusitis Without a Nasal Polyp . *Allergy & Rhinology*. 2018;9.
4. Oysu C, Tosun A, Yilmaz HB, Sahin-Yilmaz A, Korkmaz D, Karaaslan A. Topical Nigella sativa for nasal symptoms in elderly. *Auris Nasus Larynx*. 2014;41(3):269-272. doi:10.1016/j.anl.2013.12.002
5. Nikakhlagh S, Rahim F, Hossein F, Syahpoush A, Brougerdnya MG, Saki N. Herbal treatment of allergic rhinitis : the use of Nigella sativa . *American Journal of Otolaryngology Head and Neck Medicine and Surgery*. 2011;32(5):402-407. doi:10.1016/j.amjoto.2010.07.019.
6. Gholamnezhad Z, Shakeri F, Saadat S, Ghorani V, Boskabady MH. Clinical and experimental effects of Nigella sativa and its constituents on respiratory and allergic disorders. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2019;9(3):195-212. doi:10.22038/AJP.2019.12196
7. Mahboubi M. Natural therapeutic approach of Nigella sativa (Black seed) fixed oil in management of Sinusitis. *Integrative Medicine Research*. 2018;7(1):27-32.

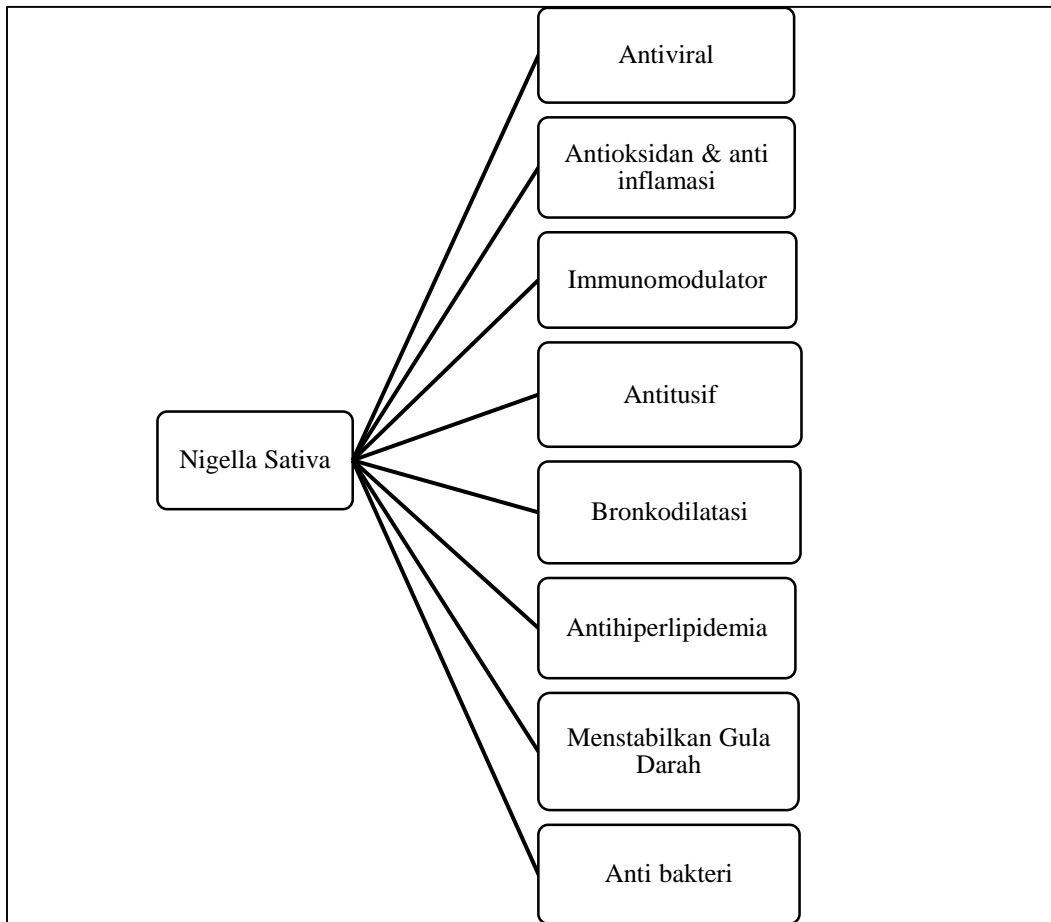
- doi:10.1016/j.imr.2018.01.005
8. Dirjomuljono M, Kristyono I, Tjandrawinata RR, Nofiarny D. Symptomatic treatment of acute tonsillopharyngitis patients with a combination of *Nigella sativa* and *Phyllanthus niruri* extract. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2008;46(6):295-306.
 9. Al-azzawi MA, Abozaid MMN, Ibrahim RAL, Sakr MA. Heliyon Therapeutic effects of black seed oil supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients : A randomized controlled double blind clinical trial. *Heliyon*. 2020;6(6):e04711. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04711
 10. Sudradjat SE. Minyak Kayu Putih, Obat Alami dengan Banyak Khasiat: Tinjauan Sistematis. *Jurnal Kedokteran Meditek*. 2020;26(2).
 11. Sharma AD, Kaur I. P Eucalyptol (1,8 cineole) from eucalyptus essential oil a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection by Molecular docking studies. 2020;(3). doi:10.20944/preprints202003.0455.v1
 12. Sharma AD, Kaur I. Jensenone from eucalyptus essential oil as a potential inhibitor of COVID 19 corona virus infection. *Research & Reviews in Biotechnology & Biosciences*. 2020;(4).
 13. Manoharan Y, Haridas V, Vasanthakumar KC, Muthu S, Thavoorullah FF, Shetty P. Curcumin: a Wonder Drug as a Preventive Measure for COVID19 Management. *Indian J Clin Biochem*. 2020;35(3):373-375. doi:10.1007/s12291-020-00902-9
 14. Dourado D, Freire DT, Pereira DT, Machado LA, Alencar VN, Barros A, et al. Will curcumin nanosystems be the next promising antiviral alternatives in COVID-19 treatment trials? *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;139. doi:10.1016/j.biopha.2021.111578
 15. AlAttas SA, Zahran FM, Turkistany SA. *Nigella sativa* and its active constituent thymoquinone in oral health. *Saudi Medical Journal*. 2016;37(3):235-244. doi:10.15537/smj.2016.3.13006
 16. Mollazadeh H, Afshari AR, Hosseinzadeh H. Review on the potential therapeutic roles of *Nigella sativa* in the treatment of patients with cancer: Involvement of apoptosis: - Black cumin and cancer -. *Journal of Pharmacopuncture*. 2017;20(3):158-172. doi:10.3831/KPI.2017.20.019
 17. Kooti W, Hasanzadeh-Noohi Z, Sharafi-Ahvazi N, Asadi-Samani M, Ashtary-Larky D. Phytochemistry, pharmacology, and therapeutic uses of black seed (*Nigella sativa*). *Chinese Journal of Natural Medicine*. 2016;14(10):732-745. doi:10.1016/S1875-5364(16)30088-7
 18. 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 Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013;3(5):337-352. doi:10.1016/S2221-1691(13)60075-1
 19. Tariqur Rahman M. Potential benefits of combination of *Nigella sativa* and Zn supplements to treat COVID-19. Elsevier.2020
 20. Salim B, Nouredine M. Identification of Compounds from *Nigella Sativa* as New Potential Inhibitors of 2019 Novel Coronavirus (COVID-19): Molecular Docking Study . 2020;19:1-12.
 21. Namazi N, Mahdavi R, Alizadeh M, Farajnia S. Oxidative stress responses to *Nigella sativa* oil concurrent with a low-calorie diet in obese women: A randomized, double-blind controlled clinical trial. *Phytherapy Research*. 2015;29(11):1722-1728. doi:10.1002/ptr.5417
 22. Kaatabi H, Bamosa AO, Badar A, Al-elq A, Abou-Hozafa B, Lebda F, et al. *Nigella sativa* improves glycemic control and ameliorates oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: Placebo controlled participant blinded clinical trial. *PLoS One*. 2015;10(2):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0113486
 23. Hu X, Liang Y, Zhao B, Wang Y. Thymoquinone protects human retinal pigment epithelial cells against hydrogen peroxide induced oxidative stress and apoptosis. *J Cell Biochem*. 2019;120(3):4514-4522. doi:10.1002/jcb.27739
 24. Gheita TA, Kenawy SA. Effectiveness of *Nigella sativa* oil in the management of rheumatoid arthritis patients: Placebo controlled study. *Phytherapy Research*.



- 2012;26(8):1246-1248.
doi:10.1002/ptr.3679
25. Hadi V, Kheirouri S, Alizadeh M, Khabbazi A, Hosseini H. Effects of *Nigella sativa* oil extract on inflammatory cytokine response and oxidative stress status in patients with rheumatoid arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Avicenna Journal of phytomedicine*. 2016;6(1):34-43.
doi:10.22038/ajp.2016.3910
 26. Mahdavi R, Namazi N, Alizadeh M, Farajnia S. *Nigella sativa* oil with a calorie-restricted diet can improve biomarkers of systemic inflammation in obese women: A randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Lipidology*. 2016;10(5):1203-1211.
doi:10.1016/j.jacl.2015.11.019
 27. Salem ML. Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *International Immunopharmacology*. 2005;5(13-14):1749-1770.
doi:10.1016/j.intimp.2005.06.008
 28. Boskabady MH, Mohsenpoor N, Takaloo L. Antiasthmatic effect of *Nigella sativa* in airways of asthmatic patients. *Elsevier*. 2010;17(10):707-13.
 29. Hosseinzadeh H, Eskandari M, Ziaee T. Antitussive effect of thymoquinone, a constituent of *Nigella sativa* seeds, in guinea pigs. *Pharmacologyonline*. 2008;2:480-484.
 30. Sahebkar A, Guglielmo B, Luis , Valerio N, Simona Bo . *Nigella Sativa* (Black Seed) Effects on Plasma Lipid Concentrations in Humans: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Pharmacoligal Research*. 2016. doi:10.1016/j.phrs.2016.02.008
 31. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-848.
doi:10.1007/s00134-020-05991-x
 32. Chaieb K, Kouidhi B, Jrah H, Mahdouani K, Bakhrouf A. Antibacterial activity of Thymoquinone, an active principle of *Nigella sativa* and its potency to prevent bacterial biofilm formation. *BMC Complementary & Alternatif Medicine*. 2011;11(1):29. doi:10.1186/1472-6882-11-29
 33. Rafati S, Niakan M, Naseri M. Antimicrobial effect of *Nigella sativa* seed extract against staphylococcal skin Infection. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*. 2014;28(1):1-4.
 34. Ashraf S, Ashraf S, Ashraf M, Imran MA, Kalsoom L, Siddiqui UN, et al. Honey and *Nigella sativa* against COVID-19 in Pakistan (HNS-COVID-PK): A multi-center placebo-controlled randomized clinical trial. 2020.
 35. Sayed SM El, Almaramhy HH, Aljehani YT, Okashah AM, El Anzi ME, AlHarbi MB, et al. The Evidence-Based TaibUVID Nutritional Treatment for Minimizing COVID-19 Fatalities and Morbidity and eradicating COVID-19 pandemic: A novel Approach for Better Outcomes (A Treatment Protocol). *American Journal of Public Health Research*. 2020;8(2):54-60.
doi:10.12691/ajphr-8-2-3.



Gambar 1. Diagram FlowChart Penelitian tentang Nigella Sativa



Gambar 2. Manfaat Nigella sativa



Gambar 2. Minyak dan serbuk Nigella Sativa