

EFEKTIVITAS KOMBINASI AMLODIPINE DAN HABBATUSSAUDA (NIGELLA SATIVA) DALAM MENURUNKAN TEKANAN DARAH PADA PASIEN HIPERTENSI

Oleh

Feriandri Utomo¹, Attachira br Ritonga²

^{1,2}Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah, Pekanbaru, Riau

E-mail: ¹feriandri.utomo@univrab.ac.id

Article History:

Received: 09-01-2025

Revised: 15-01-2025

Accepted: 12-02-2025

Keywords:

Hipertensi, Amlodipine,
Habbatussauda,
Nigella Sativa

Abstract: Hipertensi merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular dan kematian dini di seluruh dunia. Amlodipine adalah salah satu terapi lini pertama yang efektif dalam menurunkan tekanan darah, tetapi memiliki efek samping yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien. Habbatussauda (*Nigella sativa*) diketahui memiliki sifat antihipertensi melalui mekanisme diuretik, antioksidan, dan vasodilatasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas kombinasi Amlodipine dengan Habbatussauda dalam menurunkan tekanan darah pada pasien hipertensi. Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain cross-sectional dan pendekatan double-blind. Sampel terdiri dari 30 pasien hipertensi yang dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok terapi Amlodipine ($n=15$) dan kelompok terapi kombinasi Amlodipine dengan Habbatussauda ($n=15$). Data tekanan darah sebelum dan sesudah terapi dianalisis menggunakan uji Independent T-test dengan tingkat signifikansi $p<0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok terapi kombinasi mengalami penurunan tekanan darah sistolik yang lebih besar dibandingkan kelompok terapi Amlodipine saja (15,66 mmHg vs. 5,6 mmHg, $p=0,010$). Sementara itu, tekanan darah diastolik juga mengalami penurunan tetapi tidak menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p=0,231$). Kombinasi Amlodipine dengan Habbatussauda lebih efektif dalam menurunkan tekanan darah sistolik dibandingkan dengan terapi Amlodipine tunggal. Terapi kombinasi ini berpotensi mengurangi dosis Amlodipine yang diperlukan serta menurunkan risiko efek samping yang terkait dengan dosis tinggi Amlodipine.

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah penyebab utama penyakit kardiovaskular dan kematian pada usia lebih muda di dunia (Mills, Stefanescu, and He 2020). Pada tahun 2015, terdapat 19 % dari kematian di dunia terjadi disebabkan oleh hipertensi (Dzau and Balatbat 2019). Prevalensi hipertensi mengalami peningkatan di seluruh dunia, terutama di negara-negara

berkembang, termasuk Indonesia (Mills, Stefanescu, and He 2020). Tingkat prevalensi hipertensi di Indonesia berkisar antara 24,5% hingga 47,8% (Putripratama, Sofiain, and Roesli 2018; Peltzer and Pengpid 2018). Bahkan, terdapat hampir 250 orang per 100.000 penduduk Indonesia yang hidup dengan keterbatasan fisik akibat hipertensi dan angka tersebut tertinggi di dunia (Rizky et al. 2023). Hipertensi sering terjadi bersamaan dengan penyakit lain seperti diabetes mellitus, obesitas, penyakit ginjal kronis, dan gagal jantung (Shrestha, Shrestha, and Vivo 2016).

Amlodipine adalah agen antihipertensi lini pertama yang efektif yang secara signifikan menurunkan tekanan darah. Amlodipine dapat meningkatkan produksi oksida nitrat dan memiliki efek anti-inflamasi/antioksidan yang memberikan manfaat kardiovaskular lebih dari sekadar menurunkan tekanan darah (Fares et al. 2016).). Amlodipine adalah golongan *Calcium Channel Blocker* generasi ketiga yang mekanisme kerjanya bersifat lipofilik dan bekerja lama, melalui penghambatan masuknya kalsium ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel miokard, yang mengakibatkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer (Fares et al. 2016).

Obat antihipertensi sebenarnya efektif dalam mengelola hipertensi,, tetapi dapat menyebabkan berbagai efek samping yang mempengaruhi kepatuhan pasien dalam mengobati hipertensi. Efek samping obat anti hipertensi berdampak 85% pasien yang mengonsumsi obat antihipertensi (Tedla and Bautista 2016). Efek samping yang terjadi adalah kelelahan, nyeri otot, kurang tidur, dan gejala genitourinari (Gebreyohannes et al. 2019; Tedla and Bautista 2016). Amlodipine yang merupakan penghambat saluran kalsium untuk mengobati hipertensi, menyebabkan terjadinya efek samping berupa edema pada 16,6% pasien (Vukadinović et al. 2019; Bulsara KG, Patel P 2024). Edema akibat Amlodipine tersebut terjadi pada pemberian dosis lebih tinggi (10 mg) (Rabah, El-Naggari, and Al-Nabhani 2017). Efek samping lain akibat Amlodipine dosis lebih tinggi adalah kemerahan pada wajah, pusing, jantung berdebar, sakit kepala, mual dan nyeri perut (Rabah, El-Naggari, and Al-Nabhani 2017; Bulsara KG, Patel P 2024). Inilah yang menyebabkan dosis Amlodipine diturunkan yang dapat berpotensi mengurangi efektivitasnya dalam menurunkan tekanan darah.

Habbatussauda (*Nigella sativa*) yang biasa dikenal dengan jintan hitam telah lama digunakan untuk mengobati berbagai penyakit. Habbatussauda (*Nigella sativa*) mempunyai efek sebagai obat antihipertensi karena mengandung sifat diuretik yang merupakan salah satu efek penting dalam mengurangi cairan dalam tubuh manusia dan menurunkan tekanan darah. Peran terapi Habbatussauda (*Nigella sativa*) terhadap penurunan tekanan darah memiliki beberapa mekanisme yang mendukung dimana mekanisme penurunan stres oksidatif, gangguan pada mediator penting yang mengatur tekanan darah, keseimbangan cairan dan elektrolit dan peningkatan fungsi pembuluh darah (de Oliveira 2018). Selain itu, Habbatussauda (*Nigella sativa*) dapat berinteraksi secara farmakodinamik dengan obat antihipertensi. Interaksi Habbatussauda (*Nigella sativa*) dengan obat antihipertensi dapat mengurangi dosis obat antihipertensi yang diberikan (Maideen, Balasubramanian, and Ramanathan 2021). Hasil studi farmakodinamik menunjukkan bahwa *Nigella sativa* secara stimulant meningkatkan respon farmakologis Amlodipine pada hipertensi (Alam et al. 2020). Selain itu, terapi kombinasi obat antihipertensi Metoprolol dengan beberapa jenis tanaman obat (herbal) terbukti mempunyai efek yang lebih baik pada pengobatan hipertensi (Bin

Jardan et al. 2021). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efektivitas terapi kombinasi Habbatussauda dengan Amlodipine sehingga diharapkan dapat menurunkan dosis penggunaan Amlodipine untuk mencegah terjadinya efek samping penggunaan Amlodipine pada dosis tinggi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi observasional dengan rancangan analitik kuantitatif menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Untuk meningkatkan objektivitas hasil, penelitian ini menerapkan metode *double-blind*, di mana baik peneliti maupun subjek tidak mengetahui kelompok perlakuan yang diberikan. Penelitian dilakukan selama tiga bulan, yaitu Februari – April 2024, di RSUD Tengku Rafi'an Siak, Provinsi Riau. Penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling* dengan total 30 sampel, yang terbagi menjadi 15 pasien dengan terapi Amlodipine saja dan 15 pasien dengan terapi kombinasi Amlodipine dan Habbatussauda (*Nigella sativa*). Kriteria inklusi sampel penelitian ini adalah:

1. Pasien hipertensi yang menjalani pengobatan teratur selama minimal 2 bulan terakhir di RSUD Tengku Rafi'an Siak.
2. Pasien yang menggunakan terapi Amlodipine minimal 2 bulan terakhir dan tercatat dalam rekam medis.
3. Pasien yang menggunakan terapi kombinasi Amlodipine dengan Habbatussauda (*Nigella sativa*).
4. Pasien dengan data tekanan darah yang lengkap dalam periode Februari – April 2024.

Kriteria eksklusi sampel penelitian ini adalah:

1. Pasien yang tidak bersedia menjadi subjek penelitian.
2. Pasien yang menggunakan terapi herbal lain selain Habbatussauda.
3. Pasien yang memiliki aktivitas fisik berlebih yang dapat mempengaruhi tekanan darah.

Analisis statistik dilakukan untuk membandingkan perubahan tekanan darah antara kelompok terapi Amlodipine dan kelompok terapi kombinasi Amlodipine dengan Habbatussauda. Data diuji dengan *Independent T-test*, untuk mengetahui perbedaan signifikan antara dua kelompok terapi. Penelitian ini telah memperoleh izin dari Komite Etik Penelitian Universitas Abdurrahman dengan Nomor: 223/KEPUNIVRAB/VI/2024, yang memastikan bahwa penelitian ini dilakukan sesuai dengan prinsip etika penelitian biomedik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan tekanan darah sistolik yang bermakna antara kelompok terapi kombinasi Amlodipine dan Habbatussauda dengan kelompok terapi Amlodipine. Pada selisih tekanan darah diastolik diperoleh nilai $p=0,231$ ($p>0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan penurunan tekanan darah diastolik yang bermakna antara kelompok terapi kombinasi Amlodipine dan Habbatussauda dengan kelompok terapi Amlodipine. Hasil penelitian ini dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil penelitian

	KELOMPOK	N	RATA-RATA	P Value
PENURUNAN SISTOLIK	Kombinasi Amlodipine + Habbatussauda	15	15,66 ± 9,85	0,01
	Amlodipine	15	5,6 ± 9,93	
PENURUNAN DIASTOLIK	Kombinasi Amlodipine + Habbatussauda	15	5,46 ± 9,14	0,23
	Amlodipine	15	1,2 ± 9,93	

Penelitian ini mendapatkan perbedaan yang bermakna rerata kelompok terapi kombinasi dan kelompok Amlodipine setelah 2 bulan dengan nilai $p=0.010$. Pada bulan Februari, pasien sampel yang memiliki tekanan darah sistolik >140 mmHg ada 8 responden dari kelompok terapi kombinasi dan 8 responden dari kelompok Amlodipine, dan pada bulan April, yang masih memiliki tekanan darah sistolik >140 mmHg ada 1 responden dari kelompok terapi kombinasi dan 4 responden dari kelompok Amlodipine. Kelompok terapi kombinasi Amlodipine dan *Nigella sativa* mengalami penurunan tekanan darah sistolik lebih besar daripada kelompok terapi Amlodipine dengan rata-rata 15,66 mmHg dibanding 5,6 mmHg. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya mengenai efektivitas *Nigella sativa* terhadap penurunan tekanan darah. Penelitian (Alam et al. 2020) menemukan Habbatussauda mampu menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada tikus hipertensi, serta kombinasinya dengan Amlodipine menunjukkan kontrol tekanan darah yang lebih baik. Habbatussauda juga terbukti pada penelitian (Shoaei-Hagh et al. 2021) dapat menurunkan tekanan darah secara lebih signifikan saat dikombinasikan dengan obat antihipertensi thiazide.

Penelitian ini juga mendapatkan penurunan rata-rata tekanan darah diastolik pada kelompok terapi kombinasi Amlodipine dan Habbatussauda dari 84,93 mmHg menjadi 79,47 mmHg, tetapi dengan perbedaan yang tidak signifikan. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Rizka et al. 2018) yang juga tidak menemukan penurunan rata-rata tekanan darah diastolik yang signifikan pada kelompok terapi Habbatussauda. Penelitian (Fakhri et al. 2024) juga menemukan bahwa Habbatussauda lebih menurunkan tingkat tekanan darah sistolik dibandingkan diastolik.

Habbatussauda dapat menurunkan tekanan darah melalui berbagai mekanisme, seperti blokade saluran kalsium, aktivitas diuretik, penghambatan enzim pengubah angiotensin (ACE), peningkatan aktivitas heme oksigenase-1 jantung, pencegahan hilangnya oksida nitrat plasma, aktivitas antioksidan, dan aktivitas depresan jantung (Maideen, Balasubramanian, and Ramanathan 2021). Mekanisme penurunan tekanan darah oleh Habbatussauda terutama dilakukan oleh *thymoquinone* (TQ) yang terdapat dalam Habbatussauda. *Thymoquinone* yang bekerja pada reseptor serotoninergik dan muskarinik, dapat mengaktifkan saluran ion kalsium, dan beberapa bahan lain yang dikandungnya memberikan efek diuretik melalui jalur pensinyalan mediasi. Pembentukan *reactive oxygen*

species(ROS) yang berlebih dapat merusak pembuluh darah, sehingga menyebabkan hipertensi sistemik. Kandungan *thymoquinone*, flavonoid, dan polifenol pada Habbatussauda dapat menstabilkan kelebihan ROS dengan mekanisme antioksidan yang menyebabkan vasodilatasi pembuluh darah dengan menghasilkan oksida nitrat (Ali et al. 2022; Lokeswara et al. 2019).

KESIMPULAN

Pengobatan kombinasi Amlodipine dan Habbatussauda (*Nigella sativa*) dapat menurunkan tekanan darah pada penderita Hipertensi, lebih baik daripada pengobatan menggunakan Amlodipine saja.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Alam, Mohd Aftab, Yousef Abdullah Bin Jordan, Mohammad Raish, Abdullah Mohammad Al-Mohizea, Abdul Ahad, and Fahad Ibrahim Al-Jenoobi. 2020. "Effect of Nigella Sativa and Fenugreek on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Amlodipine in Hypertensive Rats." *Current Drug Metabolism* 21, no. 4 (May): 318–25. <https://doi.org/10.2174/1389200221666200514121501>.
- [2] Ali, Sadaf, A. Hashim, Shiekh Amir, Sabhiya Majid, and Muneeb U. Rehman. 2022. "The Cardioprotective Effect of Thymoquinone from Nigella Sativa." *Black Seeds (Nigella Sativa): Pharmacological and Therapeutic Applications*, January (January), 239–52. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-824462-3.00006-8>.
- [3] Bulsara KG, Patel P, Cassagnol M. 2024. "Amlodipine." StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519508/>.
- [4] Dzau, Victor J., and Celynn A. Balatbat. 2019. "Future of Hypertension." *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)* 74, no. 3 (September): 450–57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13437>.
- [5] Fakhri, Moloud, Mohammad Yousofpour, Mahmood Moosazadeh, Alireza Fatahian, Mohammad Azadbakht, and Melina Ramezanpour. 2024. "Determination of the Effect of Nigella Sativa on Blood Pressure; a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials." *Journal of Nephropathology* 13, no. 1: 1–8. <https://doi.org/10.34172/jnp.2023.21474>.
- [6] Fares, Hassan, James J. DiNicolantonio, James H. O'Keefe, and Carl J. Lavie. 2016. "Amlodipine in Hypertension: A First-Line Agent with Efficacy for Improving Blood Pressure and Patient Outcomes." *Open Heart* 3, no. 2. <https://doi.org/10.1136/OPENHRT-2016-000473>.
- [7] Gebreyohannes, Eyob Alemayehu, Akshaya Srikanth Bhagavathula, Tamrat Befekadu Abebe, Yonas Getaye Tefera, and Tadesse Melaku Abegaz. 2019. "Adverse Effects and Non-Adherence to Antihypertensive Medications in University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital." *Clinical Hypertension* 25, no. 1 (January): 1–9. <https://doi.org/10.1186/S40885-018-0104-6/TABLES/5>.
- [8] Jordan, Yousef A. Bin, Abdul Ahad, Mohammad Raish, Mohd Aftab Alam, Abdullah M. Al-Mohizea, and Fahad I. Al-Jenoobi. 2021. "Effects of Garden Cress, Fenugreek and Black Seed on the Pharmacodynamics of Metoprolol: An Herb-Drug Interaction Study in Rats

- with Hypertension.” *Pharmaceutical Biology* 59, no. 1: 1088–97. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.1961817>.
- [9] Lokeswara, Angga Wiratama, Kevin Afaratu, Rafindhra Adhitya Prihastama, and Siti Farida. 2019. “Antihypertensive Effects of Nigella Sativa: Weighing the Evidence.” *International Journal of Applied Pharmaceutics* 11, no. Special Issue 6: 135–39. <https://doi.org/10.22159/ijap.2019.v11s6.33577>.
- [10] Maideen, Naina M.P., Rajkapoor Balasubramanian, and Sambathkumar Ramanathan. 2021. “Nigella Sativa (Black Seeds), A Potential Herb for the Pharmacotherapeutic Management of Hypertension - A Review.” *Current Cardiology Reviews* 17, no. 4 (November). <https://doi.org/10.2174/1573403X16666201110125906>.
- [11] Mills, Katherine T., Andrei Stefanescu, and Jiang He. 2020. “The Global Epidemiology of Hypertension.” *Nature Reviews Nephrology* 2020 16:4 16, no. 4 (February): 223–37. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>.
- [12] Oliveira, Daniela Rodrigues de. 2018. “The Black Seed, Nigella Sativa (Ranunculaceae), for Prevention and Treatment of Hypertension.” In *Metabolic Disorders: Hypertension of the Series “Recent Progress in Medicinal Plants*, 221–44. https://www.researchgate.net/publication/330602230_The_Black_Seed_Nigella_sativa_Ranunculaceae_for_Prevention_and_Treatment_of_Hypertension.
- [13] Peltzer, Karl, and Supa Pengpid. 2018. “The Prevalence and Social Determinants of Hypertension among Adults in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based National Survey.” *International Journal of Hypertension* 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5610725>.
- [14] Putripratama, Ayu Anisa, Yulia Sofiain, and Rully M.A. Roesli. 2018. “A17877 EPIDEMIOLOGY OF HYPERTENSION IN INDONESIAN WOMEN, IFLS 5 DATA.” *Journal of Hypertension* 36, no. October (October): e343. <https://doi.org/10.1097/01.HJH.0000549401.38381.EB>.
- [15] Rabah, Fatma, Mohamed El-Naggari, and Dana Al-Nabhani. 2017. “Amlodipine: The Double Edged Sword.” *Journal of Paediatrics and Child Health* 53, no. 6 (June): 540–42. <https://doi.org/10.1111/JPC.13517>.
- [16] Rizka, Aulia, Siti Setiati, Aida Lydia, and Esthika Dewiasty. 2018. “Effect of Nigella Sativa Seed Extract for Hypertension in Elderly: A Double-Blind, Randomized Controlled Trial.” *Acta Medica Indonesiana* 49, no. 4 (January): 307. <https://www.actamedindones.org/index.php/ijim/article/view/387>.
- [17] Rizky, Farizal, Mahendra Eko Saputra, Nabila Izzati, and Faradila Budi Saputri. 2023. “27. The Critical Warning of Hypertension Burden: Systematic Analysis of Socio-Demographic and Gender Factors in Indonesia 1990–2019.” *Journal of Hypertension* 41, no. Suppl 2 (April): e7. <https://doi.org/10.1097/01.HJH.0000935488.08172.63>.
- [18] Shoaie-Hagh, Parisa, Farzaneh Kamelan Kafi, Sara Najafi, Mansoureh Zamanzadeh, Alireza Heidari Bakavoli, Javad Ramezani, Samira Soltanian, et al. 2021. “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Benefits of Nigella Sativa Seeds Oil in Reducing Cardiovascular Risks in Hypertensive Patients.” *Phytotherapy Research: PTR* 35, no. 8 (August): 4388–4400. <https://doi.org/10.1002/PTR.7140>.
- [19] Shrestha, Prajib L., Patricia A. Shrestha, and Rey P. Vivo. 2016. “Epidemiology of

- Comorbidities in Patients with Hypertension." *Current Opinion in Cardiology* 31, no. 4 (July): 376–80. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000298>.
- [20] Tedla, Yacob G., and Leonelo E. Bautista. 2016. "Drug Side Effect Symptoms and Adherence to Antihypertensive Medication." *American Journal of Hypertension* 29, no. 6 (June): 772–79. <https://doi.org/10.1093/AJH/HPV185>.
- [21] Vukadinović, Davor, Sean S. Scholz, Franz H. Messerli, Michael A. Weber, Bryan Williams, Michael Böhm, and Felix Mahfoud. 2019. "Peripheral Edema and Headache Associated with Amlodipine Treatment: A Meta-Analysis of Randomized, Placebo-Controlled Trials." *Journal of Hypertension* 37, no. 10 (October): 2093–2103. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002145>.

HALAMAN INI SENGAJA DIKOSONGKAN