

UJI AKSEPTABILITAS PEMBERIAN IMUNAX@ PADA RELAWAN SEHAT ACCEPTIBILITY TEST OF IMUNAX@ IN HEALTHY RESPONDEN

Adnan, Akrom

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

email: adnanbwi@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Minyak biji jinten hitam (MBJH)/imunax@ yang mengandung timokuinon bersifat antioksidatif dan antiinflamasi. Imunax@ potensial untuk dikembangkan sebagai agen imunomodulator antioksidan untuk terapi adjuvan atau profilaktif kelompok berisiko tinggi mengalami penyakit degenerative. Namun data akseptabilitas dan tolerabilitas penggunaan imunax@ pada manusia belum diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan masukan tentang pendapat dan tanggapan relawan terhadap penggunaan imunax@ dosis 2,5; 5 dan 7,5 mL/hari selama 4 minggu meliputi rasa, bau, akibat atau dampak ketidak nyamanan yang ditimbulkan.

Metode: Penelitian eksperimental klinik desain prospektif dengan kelompok kontrol selama 4 minggu. Sebanyak 48 relawan sehat, 11 pria dan 37 wanita, dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok dosis 2,5; 5; dan 7,5 mL/hari peroral masing-masing 16 relawan. Kriteria inklusi meliputi laki-laki dan wanita sehat, berusia 18 – 60 tahun dan bersedia mengisi *inform consent*. Data yang diambil meliputi parameter klinis dan pendapat relawan terkait rasa, bau, dan kondisi ketidak nyamanan yang dirasakan selama mengkonsumsi imunax@. Data dianalisis dengan uji *one way anova*.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan skor total di atas 3 yang berarti paling tidak memberikan lebih dari cukup puas hingga lebih dari puas konsumen dalam mengkonsumsi sediaan ini. Ada 6 pertanyaan yaitu pertanyaan 1,2,5,6, 8 dan 9, memiliki rata-rata skor total lebih dari 4 (lebih dari puas) sedangkan ada 4 pertanyaan (3,4,7 dan 10) memiliki rata-rata skor total lebih dari 3 (lebih dari cukup puas).

Kesimpulan: Kesimpulan bahwa sediaan soft kapsul MBJH (imunax@) dapat diterima oleh konsumen.

Kata kunci: MBJH, uji akseptabilitas, imunomodulator.

ABSTRACT

Background: Black cumin seed oil (MBJH)/immunax@ contains anti-oxidative and anti-inflammatory timoxygenones. Imunax@ potential to be developed as an antioxidant immunomodulator agent for adjuvant therapy or high-profile group active at high risk of degenerative disease. However, the data on acceptability and tolerability of human immunax use in humans is unknown. The aim of this research is to get feedback about the opinions and responses of volunteers on the use of immunax@ dose 2.5; 5 and 7.5 mL / day for 4 weeks including taste, odor, effect or impact of discomfort caused.

Methods: Experimental study of prospective design with control group for 4 weeks. A total of 48 healthy volunteers, 11 men and 37 women, were divided into 3 groups: dose 2.5; 5; and 7.5 mL / day peroral of each of 16 volunteers. Inclusion criteria include healthy men and women, aged 18-60 years and willing to fill in informed consent. Data taken include clinical parameters and volunteer opinions regarding taste, odor, and discomfort conditions felt during consuming immunax@. Data were analyzed by one way anova test.

Result: The research results got a total score above 3 which means at least provide more than enough satisfied to more than satisfied consumers in consuming these preparations. There are 6 questions that are questions 1,2,5,6, 8 and 9, have average total score more than 4 (more than satisfied) whereas there are 4 questions (3,4,7 and 10) have average total score more than 3 (more than enough satisfied).

Conclusions: The conclusion is that the MBJH soft capsule preparations (immunax@) are acceptable to consumers.

Keywords: MBJH, imunax, acceptability test, immunomodulator.

PENDAHULUAN

Sindrom metabolik (SM) meningkat pesat di Asia. Pada tahun 2005, The Third Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES III) melaporkan bahwa prevalensi diabetes melitus (DM) dan SM pada orang dewasa diperkirakan masing-masing 8,7% dan 32,6%. Data epidemiologi menyebutkan prevalensi SM dunia berkisar 20-25%. Hasil penelitian Framingham Offspring Study menemukan bahwa pada responden berusia 26-82 tahun terdapat 29,4% pria dan 23,1% wanita menderita SM (Ford, 2004). Data dari Himpunan Studi Obesitas Indonesia (HISOBI) menunjukkan prevalensi SM sebesar 13,13% (Fattah, 2006). Berdasarkan data Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta tahun 2007, penyakit-penyakit degeneratif lanjutan dari SM seperti penyakit stroke, jantung, dan diabetes mellitus selama tahun 2004-2006 masuk dalam 10 besar penyakit utama penyebab kematian di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) dan angka kunjungan di Rumah Sakit untuk kasus penyakit tersebut mengalami peningkatan selama tiga tahun terakhir (Sani, 2010)

Pada SM terjadi stress oksidatif dan inflamasi berlebihan yang bersifat destruktif terhadap pembuluh darah dan organ vital. Stres oksidatif terjadi oleh karena adanya ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan dalam sel. Kondisi kelebihan berat badan, dislipidemia, hiperglikemia dan hipertensi memicu reaksi peroksidasi, glikasi dan terjadinya jejas seluler yang akan menghasilkan radikal bebas dan senyawa prooksidan. Adanya ledakan oksidatif pada mitokondria akibat meningkatnya aktivitas makrofag menghasilkan *reactive oxygen superfamily* (ROS) yang akan semakin memberatkan stres oksidatif dan reaksi inflamasi yang ditimbulkannya (Bajak, 2005). Senyawa ROS yang terbentuk akibat ledakan oksidatif tersebut kemudian dapat membangkitkan INOS dan kemudian memacu pembentukan *nitric oxide* (NO). Dalam jumlah yang berlebihan ROS dan NO membangkitkan stres oksidatif dan menekan proliferasi limfosit sehingga sel CD4Th dan CD4CD25 Treg jumlah dan aktifitasnya menurun (Van de veen, 2001) dan secara umum menurunkan respon imun adaptif dan meningkatkan reaksi inflamasi sehingga bersifat destruktif (Gao *et al.*, 2008).

Minyak biji jinten hitam (MBJH) banyak mengandung asam lemak tak jenuh yaitu asam linoleat dan linolenat serta minyak atsiri dengan zat aktif timokuinon, negelin dan nigelon (Akrom, 2013; Farrah *et al.*, 2004; Nickavar *et al.*, 2003). Asam lemak tak jenuh maupun timokuinon merupakan antioksidan kuat dan imunomodulator (Akrom, 2013; Iddamaldeniya, 2006, 2003; El sayed & Fukuhima, 2003; Mousa *et al.*, 2004; Randhawa *et al.*, 2002). Pemberian MBJH yang mengandung timokuinon terbukti mampu meningkatkan enzim antioksidatif glutation s transferase (GST) dan meningkatkan jumlah Treg pada tikus SD yang diinduksi DMBA sehingga mampu menghambat reaksi inflamasi yang berlebihan (Akrom, 2013; Mousa *et al.*, 2004; El-Aziz *et al.*, 2005). Lebih jauh telah dibuktikan adanya hubungan antara kadar GST dengan tingkat kerusakan sel yang menunjukkan bahwa GST sebagai reparasi sel dan pencegah destruksi sel (Akrom, 2013). Telah dibuktikan juga mekanisme antiinflamasi minyak *N sativa* (*crude fixed oil*) dan timokuinon pada leukosit rongga peritoneal tikus yaitu melalui penghambatan jalur siklooksigenase dan 5-lipooksigenase (Randhawa *et al.*, 2002; Haq *et al.*, 1999).

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Digunakan dua desain penelitian eksperimental dengan dosis bertingkat. Tiga peringkat dosis MBJH yaitu 2,5, 5 dan 7,5 mL/hari diberikan pada 48 subjek kelompok relawan sehat yang dibagi dalam 3 kelompok, masing-masing berjumlah 16 orang.

Subjek penelitian dan bahan uji

Subjek penelitian sejumlah 48 relawan sehat. Relawan yang memenuhi syarat sebagai subjek adalah sehat dengan kriteria inklusi : sehat yang dibuktikan dengan surat keterangan sehat dari RS yang berwenang, laki-laki dan wanita berumur 18 – 60 th dan bersedia menjadi subjek (mengisi inform consent). Kriteria sehat ditunjukkan dengan surat keterangan sehat dari rumah sakit pemerintah.

Bahan uji adalah MBJH (imunax) yang terstandarisasi dengan kadar timokuinon. Pemberian MBJH dilakukan secara oral sehari 2,5 mL, 5 mL dan 7,5 mL.

Variabel Penelitian

Variabel bebas penelitian meliputi pemberian minyak biji jinten hitam yaitu pemberian per oral larutan minyak biji jinten hitam dalam 3 peringkat dosis yaitu 2,5, 5 dan 7,5 mL/hr selama 30 hari. Variabel terikat penelitian berupa gambaran kepuasan relawan terhadap sediaan imunonax@ meliputi bau, dan rasa, dan keluhan meliputi aspek ketidak nyamanan yang ditimbulkan akibat mengkonsumsi sediaan imunax

Prosedur kerja

Pemeriksaan kesehatan relawan

Calon subjek penelitian yang menyatakan bersedia sebagai relawan sebelum ditempatkan secara acak ke dalam 3 kelompok dilakukan pemeriksaan fisik dan laboratorik untuk memastikan status kesehatan. Pemeriksaan klinis subjek dilakukan di RS pemerintah dengan disertai surat keterangan sesuai hasil pemeriksaan fisik dan laboratorik darah (Akrom, 2004; Mousa, 2004). Pemeriksaan subjek dilakukan di RS yang syah oleh dokter yang berkompeten. Subjek yang dinyatakan sehat disertai dengan surat keterangan sehat.

Prosedur Uji akseptabilitas MBJH

Dosis dengan efektifitas dan tingkat keamanan lebih baik ditetapkan sebagai prototype dosis sediaan agen imunomodulator-antioksidan anti sindroma metabolic, kemudian dibuat dalam bentuk soft kapsul dan diberi nama imunax@. Pembuatan sediaan soft kapsul imunax@ dilakukan oleh industry farmasi.

MBJH dalam *Soft* kapsul imunax@ kemudian dilakukan uji akseptibilitas pada 48 relawan yang terbagi dalam 3 kelompok yaitu remaja/mahasiswa, dewasa/muda sehat, dewasa muda obesitas/DM/hipertensi, geriatric sehat dan geriatric dengan obesitas/DM/hipertensi. Kriteria umur untuk remaja atau mahasiswa antara 16–30 tahun, dewasa muda berumur antara 31 – 45 tahun, dewasa berumur antara 46 -60 dan geriatric > 60 th.

Relawan diambil secara acak di kampus Farmasi UAD dan masyarakat sekitar kampus sesuai dengan target populasi. Calon relawan sesuai criteria umur dan kondisi kesehatan sebelum ditetapkan sebagai relawan dijelaskan tentang tujuan penelitian manfaat penelitian secara umum dan untuk relawan serta aspek-aspek yang akan diamati serta diminta kesediaan calon relawan yang dibuktikan dengan kesediaan mereka mengisi inform konsen penelitian.

Relawan diberi MBJH terstandar. Data yang akan diambil dari survey aseptibilitas ini adalah tanggapan relawan terhadap (i) kepuasan relawan terhadap sediaan imunonax@ meliputi bau, dan rasa; (ii) keluhan meliputi aspek ketidak nyamanan yang ditimbulkan akibat mengkonsumsi sediaan imunax@.

Analisis Data

Data hasil uji akseptabilitas diolah menggunakan uji anova satu jalan

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Relawan Sehat yang diberi MJBH (Minyak Biji Jinten Hitam). Relawan yang ikut serta dalam penelitian ini berjumlah 48 orang yang terdiri dari laki-laki 11 orang (22,92%) dan perempuan 37 orang (77,08%). Karakteristik relawan disajikan pada Tabel I.

Tabel I. Karakteristik relawan

Karakteristik Relawan	n	%	p
Jenis Kelamin			
Laki-laki	11	22,92	0,935
Perempuan	37	77,08	
Umur			
≤25 tahun	40	83,33	0,947
>25 tahun	8	16,67	
IMT			
<25	34	70,83	0,918
≥25	14	29,17	
Riwayat hipertensi			
Ada	2	4,17	0,837
Tidak	46	95,83	
Pendidikan			
SLTA	12	25,00	0,056
DIII	1	2,08	
S1	34	70,84	
S3	1	2,08	
Pekerjaan			
Mahasiswa	38	79,17	0,734
Swasta	7	14,58	
Wiraswasta	3	6,25	
Status Pernikahan			
Menikah	7	14,58	0,673
Belum Menikah	41	85,42	

P : nilai signifikansi kelompok perlakuan dan kontrol ($p < 0,05$)

Relawan pada penelitian ini berumur 18-60 tahun dimana terdapat 40 orang (83,33%) berumur ≤ 25 tahun dan 8 orang (16,67%) berumur > 25 tahun. Berdasarkan indeks masa tubuh (IMT) terbagi menjadi dua yaitu terdapat 34 orang (70,83%) yang memiliki IMT < 25 (non obes) dan 14 orang (29,17%) yang memiliki IMT ≥ 25 (obes). Berdasarkan riwayat hipertensi yang dimiliki relawan, terdapat 2 orang (4,17%) yang memiliki riwayat hipertensi dan 46 orang (95,83%) memiliki riwayat hipertensi. Berdasarkan tingkat pendidikan diketahui relawan yang telah lulus SLTA berjumlah 12 orang (25,00%), DIII 1 orang (2,08%), S1 34 orang (70,84%) dan 1 orang (2,08%) telah lulus S3. Sedangkan berdasarkan status pernikahan dibagi menjadi dua yaitu menikah sebanyak 7 orang (14,58%) dan belum menikah sebanyak 41 orang (85,42%). Melalui analisa statistik diketahui bahwa berdasarkan jenis kelamin, umur, IMT, riwayat hipertensi, pendidikan, pekerjaan dan status pernikahan tidak berpengaruh secara signifikan ($p > 0,05$) terhadap hasil pada penelitian ini yaitu tekanan darah, kecepatan nadi, persentase sel T CD4CD25 dan kadar NO.

Hasil Uji Aseptabilitas

Kenyamanan dan penerimaan responden terhadap bentuk sediaan MBJH perlu dihimpun terhadap calon sediaan MBJH sebelum dilakukan produksi massal. Data hasil uji aseptabilitas disajikan pada Tabel II.

Tabel II. Tingkat kepuasan responden terhadap sediaan soft kapsul MBJH dengan 1x3, 2x3 atau 3x3 softcapsul

Daftar pertanyaan	Skoro kepuasan kelompok						Skor total
	K1	K2	K3	P1	P2	P3	
T1	4 \pm 0	4 \pm 0	4 \pm 0	4.17 \pm 0.39	4.17 \pm 0.39	4 \pm 0	4.1 \pm 0.2
T2	4.5 \pm 0.58	4.25 \pm 0.5	4.75 \pm 0.5	4.08 \pm 0.52	4.42 \pm 0.52	4.42 \pm 0.52	4.35 \pm 0.52
T3	4 \pm 0.0	3.75 \pm 0.5	3.25 \pm 0.5	3.5 \pm 0.52	3.75 \pm 0.62	2.92 \pm 0.99	3.46 \pm 0.73
T4	4 \pm 0.0	4 \pm 0.0	3.75 \pm 0.5	3.92 \pm 0.51	3.92 \pm 0.92	3.75 \pm	3.88 \pm 0.64
T5	4 \pm 0.0	4 \pm 0.0	4 \pm 0.0	3.92 \pm 0.29	4.1 \pm 0.52	4 \pm 0.85	4 \pm 0.51
T6	4 \pm 0.0	4 \pm 0.0	4 \pm 0.0	4.1 \pm 0.29	4.33 \pm 0.65	3.83 \pm 0.39	4.1 \pm 0.43
T7	3.75 \pm 0.0	4 \pm 0.0	3.5 \pm 0.58	4.17 \pm 0.58	4.1 \pm 0.52	3.1 \pm 0.79	3.77 \pm 0.72
T8	4 \pm 0	4 \pm 0	4 \pm 0	4 \pm 0.42	4.33 \pm 0.49	4.1 \pm 0.29	4.1 \pm 0.37
T9	4 \pm 0	4 \pm 0	4 \pm 0	4.1 \pm 0.29	4.25 \pm 0.62	4.25 \pm 0.45	4.15 \pm 0.41
T10	3.75 \pm 0.5	3.25 \pm 0.96	3.75 \pm 0.5	3.67 \pm 0.5	3.58 \pm 0.9	3.5 \pm 0.67	3.58 \pm 0.68

Data hasil penelitian diketahui bahwa sediaan soft kapsul MBJH memiliki skor total tabel II, 3 yang berarti paling tidak memberikan lebih dari cukup puas hingga lebih dari puas konsumen dalam mengkonsumsi sediaan ini. Ada 6 pertanyaan yaitu pertanyaan 1, 2, 5, 6, 8 dan 9, memiliki rata-rata skor total lebih dari 4 (lebih dari puas) sedangkan ada 4 pertanyaan (3, 4, 7 dan 10) memiliki rata-rata skor total lebih dari 3 (lebih dari cukup puas). Dari data hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sediaan *soft capsul* (sc) MBJH dapat diterima oleh konsumen, konsumen merasa lebih dari cukup puas dalam mengkonsumsi sc MBJH baik yang diminum 1x3 sc, 2x3 sc dan 3x3 sc.

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa rata-rata relawan merasa lebih dari cukup puas sampai dengan lebih dari puas dalam mengkonsumsi *soft capsul* MBJH baik yang mengkonsumsi 1x3, 2x3 maupun 3x3 soft kapsul MBJH.

DAFTAR PUSTAKA

- Akrom, 2013. Mekanisme kemopreventif ekstrak heksan BJH pada tikus SD diinduksi DMBA:kajian antioksidan dan imunomodulator, *Disertasi*, Program Doktor Ilmu Kedokteran dan kesehatan FK UGM, Yogyakarta
- Akrom, 2013. Efek pemberian MBJH Selama 21 Hari terhadap Gambaran Fungsi hepar, ginjal dan gambaran darah tepi tikus SD, Laporan Penelitian Mandiri, LPP UAD, Yogyakarta
- Akrom, 2012. Gambaran histopatologi aringan mammae dan prosentase jumlah monosit serta netrofil darah tepi pada tikus SD yang diinduksi DMBA setelah mendapatkan MBJH, Laporan penelitian Mandiri, LPP UAD, Yogyakarta
- Bajak, E.Z., 2005. Genotoxic stress: novel biomarkers and detection methods uncovering RNAs role in epigenetics of carcinogenesis, Dissertation, Karolinska University Press, Sweden
- El Aziz, M. A., Hassan, H. A., Mohammed, M.H., Meki, A. R., 2005. The Biochemical and morphological alterations following administration of melatonin, retinoic acid and Nigella sativa in mammary carcinoma: an animal model, *int. J. Exp Pathol*, Dec, 86(6):383-96
- Fararh, K.M., Atoji Y, Shimizu Y, Shiina T, Nikami H, Takewaki T, 2004. Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of Nigella sativa L., oil in
- Gao, J., Mitchell, L.A., Lauer, F.T., Burchiel, S.W., 2008. p53 and ATM/ATR Regulate 7,12-Dimethylbenz[a]anthracene-Induced Immunosuppression, *Molecular Pharmacology*, Vol. 73, No. 1
- Iddalmadeniya, S.S., Thabrew, M.L., Wickramasinghe, S.M.D.N., Ratnatunge, N., Thammitiyagodage, M.G., 2006. A long-term investigation of the anti-hepatocarcinogenic potential of an indigenous medicine comprised of Nigella sativa, Hemidesmus indicus and Smilax gabra, *J. Carcinog*, 8(1):6
- Iddalmadeniya, S.S., Thabrew, M.L., Wickramasinghe, S.M.D.N., Ratnatunge, N., Thammitiyagodage, M.G., 2003. Protections against diethylnitrosoamine-induced hepatocarcinogenic by an indigenous medicine compromised comprised of Nigella sativa, Hemidesmus indicus and Smilax gabra, *J. Carcinog*, 2(1):6
- Mousa, D., Dilsiz, N., Gumushan, H., 2004. Antitumor activity of an ethanol extract of Nigella sativa seeds, *Biologia-Bratislava*, 59(6):735-40
- Nickavar, B., Mojab, F., Javidnia, K., Amoli, M., A., 2003. chemical composition of the fixed and volatile oils of Nigella sativa L. from Iran, *J. Naturforsch*, 58(9-10): 629-31
- Randhawa, M.A., and Al-Ghamdi, M.S., 2002, A review of the pharmaco-therapeutic effects of Nigella sativa, *Pakistan J. Med. Res.*, 41: 2
- Van der veen, R.C., 2001. Nitric oxide and T helper cell immunity, *Iternational immunopharmacology*, 1, 1491-500