

Efek Penggunaan Obat Antihipertensi Bersamaan Dengan Pisang (*Musa Sp.*) Terhadap Kadar Kalium Serum Tikus Wistar Model Hipertensi

*Effect of Antihypertensive Drugs and Banana (*Musa Sp.*) to Potassium Serum Levels of Hypertensive Wistar Rats Model*

Zora Olivia , Arinda Lironika Suryana

Program Studi Gizi Klinik Jurusan Kesehatan Politeknik Negeri Jember
Jalan Mastrip Kotak Pos 164, Jember, Indonesia, 68121
e-mail korespondensi: zora@polije.ac.id

Abstrak

Penggunaan obat antihipertensi berpotensi menimbulkan interaksi obat dan makanan. Captopril/lisinopril dapat meningkatkan kadar kalium dengan menghambat aktivitas renin angiotensin aldosteron. Jika captopril/lisinopril dikonsumsi bersamaan dengan pisang, kemungkinan dapat terjadi risiko hiperkalemia karena pisang merupakan buah tinggi kalium. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek penggunaan captopril/lisinopril bersamaan dengan pisang (*Musa Sp*) terhadap kadar kalium serum tikus *Rattus Novergicus* strain wistar model hipertensi. Penelitian ini merupakan *experimental study* dengan desain *randomized post test control group desain*. Tiga puluh (30) ekor tikus wistar jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat 200-250 gram dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok kontrol (K-) atau tikus tidak hipertensi, kelompok kontrol (K+) tikus hipertensi+diet standard, kelompok perlakuan (P1) tikus hipertensi+diet standard+captopril 2,25 mg/kgBB, kelompok perlakuan (P2) tikus hipertensi+diet standard+lisinopril 0,6 mg/kgBB, kelompok perlakuan (P3) tikus hipertensi+diet standard+ captopril dan pisang serta kelompok perlakuan (P4) tikus hipertensi+diet standard+lisinopril dan pisang. Setelah intervensi dilakukan pengukuran terhadap kadar kalium serum menggunakan *electrolyte analyzer*. Selanjutnya data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar kalium serum tikus antara semua kelompok. Kesimpulannya baik captoril 2,25 mg/kgBB maupun lisinopril 0,6 mg/kgBB yang diberikan bersamaan dengan pisang 9 g/kgBB selama 3 hari belum dapat menimbulkan terjadinya interaksi obat dan makanan.

Kata kunci : buah pisang, captopril, kadar kalium serum, lisinopril

Abstract

*Consumption of antihypertensive drugs has the potential to cause drug and food interactions. Captopril/lisinopril can increase potassium levels by inhibiting the activity of renin angiotensin aldosterone. If captopril/lisinopril is consumed together with bananas, there is a risk of hyperkalemia because bananas are a high potassium fruits. The aimed of this study was to determined the effect of captopril/lisinopril given with banana (*Musa Sp*) on potassium serum levels of *Rattus novergicus* strain Wistar hypertension model. This research was an experimental study with a randomized post-test control group design. Thirty (30) male wistar strain rats aged 2-3 months, weighing 200-250 grams were divided into 6 groups. The control group (K-) non-hypertensive rats, the control group (K+) hypertension rats+standard diet, the treatment group (P1) hypertension rats + standard diet + captopril 2.25 mg/kgBW, the treatment group (P2) hypertensive rats + standard diet + lisinopril 0.6 mg/kgBW, treatment group (P3) hypertension rats + standard diet + captopril with banana and treatment group (P4) hypertension rats + standard diet + lisinopril with bananas. Measurement of potassium serum levels was carried out using electrolyte analyzer. Furthermore, the data were analyzed by One Way ANOVA test. The results showed that there were no significant differences in potassium serum levels between all groups. In conclusion, both of captopril 2.25 mg/kgBW and lisinopril 0.6 mg/kgBB given together with banana 9g/kgBW for 3 days hasn't caused drug and food interactions.*

Keywords: banana fruits, captopril, lisinopril, potassium serum

Pendahuluan

Interaksi obat dan makanan merupakan masalah yang penting dan perlu mendapatkan perhatian karena dapat menimbulkan reaksi efek samping dan juga meningkatkan ataupun menurunkan tujuan terapi. Sebuah studi di Amerika Serikat menunjukkan bahwa insidensi interaksi obat yang mengakibatkan reaksi efek samping sebesar 7,3% sering terjadi di Rumah Sakit dan lebih dari 88% terjadi pada pasien geriatri. Sedangkan di Indonesia, data insidensi interaksi obat masih belum diketahui secara pasti karena belum banyak studi epidemiologi yang dilakukan terkait hal tersebut (Gitawati, 2008).

Interaksi obat dapat menjadi faktor kontribusi utama untuk terjadinya *Adverse Drug Interactions* (Sonu et al, 2015). Kadar obat yang terlalu tinggi dalam plasma dapat mengakibatkan efek samping yang merugikan. Sebaliknya, kadar obat yang terlalu rendah dapat menyebabkan kegagalan terapi. Adanya interaksi obat dengan makanan dapat bersifat positif maupun negatif. Risiko interaksi obat dan makanan meningkat jika dikonsumsi dalam waktu bersamaan (Helmyati et al, 2014).

Interaksi obat dan makanan merupakan konsekuensi fisik, kimia atau hubungan fisiologis antara obat dan makanan atau zat gizi yang dikonsumsi baik berasal dari makanan atau suplementasi (Santos & Boullata, 2005). Interaksi makanan terhadap obat merupakan suatu kondisi dimana faktor zat gizi yang terkandung dalam makanan berpengaruh signifikan pada terapi suatu obat (Helmyati et al, 2014).

Obat antihipertensi merupakan salah satu obat yang berpotensi menimbulkan interaksi obat dan makanan. ACE-Inhibitor seperti captopril dan lisinopril merupakan *drug of choice* lini pertama pengobatan hipertensi. Mekanisme kerjanya dengan cara supresi sistem renin angiotensin aldosteron. *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) akan merubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang bersifat aktif dan merupakan vaso-konstriktor endogen serta dapat merangsang sintesis dan sekresi aldosteron dalam korteks adrenal. Peningkatan sekresi aldosteron akan mengakibatkan ginjal meretensi natrium dan cairan, serta meretensi kalium. ACEI mengurangi aldosteron dan dapat menaikkan konsentrasi kalium serum. Biasanya kenaikannya sedikit, tetapi hiperkalemia dapat terjadi (Goodman & Gilman, 2007; Ganong, 2010, Jauregui, 2012).

Fenomena cara minum obat yang terjadi di sebagian besar masyarakat Indonesia yaitu mencari makanan atau minuman yang dapat membantu mengurangi rasa pahit saat mengkonsumsi obat, seperti teh, susu, nasi, pisang dan sebagainya. Padahal makanan atau minuman yang dikonsumsi bersamaan dengan obat bisa menimbulkan interaksi makanan dengan obat yang dapat mempengaruhi efek obat terhadap tubuh.

Pisang menjadi buah primadona yang sering dikonsumsi bersama obat untuk membantu menelan dan mengurangi rasa pahit dari obat, terutama bagi beberapa orang yang tidak bisa minum obat dengan air putih. Namun, terdapat beberapa obat yang tidak bisa dikonsumsi bersamaan dengan pisang dikarenakan pisang memiliki kandungan kalium yang tinggi. Obat tersebut adalah obat antihipertensi golongan ACE inhibitor (captopril dan lisinopril).

Menurut beberapa studi, obat ACE-inhibitor yang dikonsumsi bersamaan dengan suplemen tinggi kalium dapat meningkatkan kadar kalium di dalam darah. Mekanisme kerja obat ini yaitu meningkatkan kadar kalium dalam tubuh. Jika dikonsumsi bersamaan dengan pisang, efeknya bisa terjadi hiperkalemia. Dengan tingginya kadar kalium dalam darah akan berefek pada kerja jantung dan berisiko terhadap seseorang yang memiliki riwayat hipertensi.

Studi deskriptif dengan desain cross sectional yang dilakukan oleh Moradi et al (2016) menggambarkan kasus interaksi obat dan makanan pada pasien *Cardiac Care Unit*, kebanyakan terjadi pada captopril yang dikonsumsi bersamaan dengan pisang. Namun, penelitian yang melaporkan efek dari interaksi obat dan makanan masih jarang dilakukan. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengkaji adanya risiko hiperkalemia dan penurunan efek terapi hipertensi akibat penggunaan obat ACE-Inhibitor dengan pisang secara bersamaan. Studi dilakukan terhadap hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan mempertimbangan kode etik penelitian.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian *Experimental* dengan desain *randomized post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium KK Farmakologi Institute Teknologi Bandung (ITB) pada bulan Juni sampai Agustus

2018. Sampel yang digunakan adalah tikus jantan *Rattus norvegicus* galur Wistar, warna putih, umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram, kondisi sehat dan tekanan darah normal 100/90 mmHg. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok meliputi 1) Kelompok kontrol (K-) atau tikus tidak hipertensi, 2) Kelompok kontrol (K+) atau tikus hipertensi dengan diet standard, 3) Kelompok perlakuan (P1) tikus hipertensi dengan diet standard yang diberi captopril, kelompok perlakuan (P2) tikus hipertensi dengan diet standard yang diberi lisinopril, kelompok perlakuan (P3) tikus hipertensi dengan diet standard yang diberi captopril bersamaan dengan pisang dan kelompok perlakuan (P4) tikus hipertensi dengan diet standard yang diberi lisinopril bersamaan dengan pisang. Besar sampel dihitung berdasarkan rumus replikasi menurut Federer diperoleh hasil sebanyak 5 ekor tikus untuk tiap kelompok sehingga total jumlah tikus 30 ekor. Pengambilan tikus tiap kelompoknya secara random (Sopiyudin, 2010).

Alat dan bahan yang digunakan antara lain, glassware (pyrex), neraca analitik (shimazu), timbangan tikus, sonde 5 ml (one med), alat pengukur tekanan darah tikus CODA®, kandang tikus, steril *water for irrigation* (Otsuka), CMC Na (Brataco), NaCl 0,9 ml (Otsuka), Captopril 25 mg (Tensoban), lisinopril 10 mg (interpril), prednison 5 mg (Phapros), Pisang dan Pakan Rat bio.

Semua tikus (kecuali kelompok kontrol negatif/K-) dikondisikan hipertensi dengan cara diinduksi larutan NaCl 2% dan Prednison 0,15 mg/ml dalam CMC Na 0,5% dengan dosis 1,5 mg/kg BB/hr per oral, sekali dalam sehari selama 7 hari. Selanjutnya, tikus kelompok perlakuan diberikan intervensi berupa captopril dan atau lisinopril saja dan atau bersamaan dengan pisang. Dosis captopril 2,25 mg/kgBB sekali sehari. Dosis lisinopril 0,6 mg/kgBB sekali sehari. Dosis pisang 9 g/kg BB. Intervensi dilakukan selama 3 hari.

Pengumpulan data dilakukan dengan cara pengamatan terhadap tikus. Data yang diperoleh berupa tekanan darah saat awal penentuan sampel penelitian yang diukur dengan metode *non invansive* dan kadar kalium serum tikus setelah intervensi yang diperoleh dengan pemeriksaan laboratorik menggunakan *electrolyte analyzer*. Serum kalium diperoleh dari 2-3 ml darah tikus yang diambil melalui supraorbita.

Data kemudian dianalisis dengan uji *analysis of variance* (One way Anova) dengan signifikansi p

kurang dari α dan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$) untuk mengetahui perbedaan rerata kadar kalium antar kelompok. Selanjutnya, untuk mengetahui pengaruh konsumsi captopril bersamaan dengan pisang dan atau lisinopril bersamaan dengan pisang terhadap kadar kalium dilakukan uji statistik post hock (Uji Dunchan).

Hasil Penelitian

Karakteristik semua tikus pada tahap awal penelitian dalam keadaan homogen dimana tekanan darah tikus pada masa adaptasi selama 14 hari adalah normal. Masa adaptasi yaitu masa dimana tikus dibuat terbiasa untuk memasuki alat pengukur tekanan darah CODA® sehingga stressor yang dapat mengganggu tekanan darah tikus dapat diminimalisir. Selanjutnya, dilakukan tahap berikutnya yaitu induksi NaCl 8% sebanyak 3 ml dan Prednison 15% dengan dosis 1,5 mg/kgBB sehari sekali untuk mengkondisikan tikus menjadi hipertensi (kecuali pada kelompok kontrol negatif). Induksi dilakukan selama 14 hari. Rata-rata tekanan darah tikus setelah diinduksi dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rerata tekanan darah tikus setelah diinduksi NaCl dan Prednison

Kelompok	Tekanan darah (mmHg)	
	TDS (mean \pm sd)	TDD (mean \pm sd)
Kontrol negatif (K-)	89,4 \pm 13,6	70,8 \pm 13,5
Kontrol positif (K+)	125,0 \pm 32,2	87,2 \pm 23,3
Captopril (P1)	120,6 \pm 21,7	86,2 \pm 20,3
Lisinopril (P2)	122,6 \pm 30,8	87,0 \pm 22,6
Captopril+Pisang (P3)	116,2 \pm 30,9	76,6 \pm 22,7
Lisinopril+Pisang (P4)	126,0 \pm 31,9	79,0 \pm 23,1

Keterangan : TDS (tekanan darah sistolik)
TDD (tekanan darah diastolik)

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata tekanan darah sistolik semua kelompok tikus kecuali kelompok kontrol negatif adalah tidak normal (tinggi). Sedangkan, rerata tekanan darah diastolik semua kelompok tikus dalam batas normal. Rerata tekanan darah sistolik tertinggi pada kelompok (P4) dan terendah pada kelompok (K-). Sedangkan, rerata tekanan darah diastolik tertinggi pada kelompok (K+) dan terendah pada kelompok (K-)

Analisis statistik diawali dengan melakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* ($p > 0,05$) pada data tekanan darah dan menunjukkan data terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Berdasarkan hasil uji *One Way Anova*, didapatkan perbedaan yang signifikan pada tekanan darah sistolik antar kelompok tikus ($p = 0,005$; $p < \alpha$) dan dilanjutkan dengan uji *Post Hock Dunchan*, diperoleh perbedaan tersebut terletak pada kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan (P1, P2, P3, P4) dan kelompok kontrol positif. Namun, uji ANOVA tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan tekanan darah diastolik antar kelompok tikus ($p = 0,705$, $p > \alpha$). Hal ini berarti semua tikus sudah dalam kondisi hipertensi setelah diinduksi NaCl dan Prednison. Hanya tikus kelompok negatif yang tidak hipertensi karena memang pada kelompok ini tidak dilakukan induksi. Peningkatan tekanan darah yang signifikan terjadi pada tekanan darah sistoliknya.

Setelah semua kelompok tikus dalam kondisi hipertensi (kecuali kelompok kontrol negatif), tikus kelompok perlakuan diberikan captopril (P1), Lisinopril (P2), Captopril bersamaan dengan pisang (P3) dan Lisinopril dengan pisang (P4) selama 3 hari. Sedangkan kelompok kontrol positif (K+) tidak diberikan intervensi apapun.

Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar kalium serum tikus untuk mengetahui efek intervensi yang diberikan yaitu dengan cara membandingkan kadar kalium post intervensi antar kelompok. Adapun kadar kalium serum tikus pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata kadar kalium serum tikus post intervensi

Kelompok	Kadar Kalium Serum (Mmol/l)			p
	Rerata (mean \pm sd)	Min	Max	
Kontrol negatif (K-)	6,37 \pm 1,9	4,23	7,87	0,141
Kontrol positif (K+)	7,63 \pm 0,7	7,05	8,45	
Captopril (P1)	7,31 \pm 0,7	6,75	8,16	
Lisinopril (P2)	6,00 \pm 0,6	5,37	5,98	
Captopril + Pisang (P3)	4,93 \pm 1,6	3,94	6,82	
Lisinopril + Pisang (P4)	5,54 \pm 1,2	4,65	6,94	

Keterangan : Uji One Way Anova, sig $\alpha < 0,05$

Tabel 2 menunjukkan rerata kadar kalium serum terendah pada kelompok tikus yang mendapatkan captopril bersamaan dengan pisang. Sedangkan rerata kadar kalium tertinggi pada kelompok kontrol positif hipertensi yang tidak mendapat intervensi obat baik captopril maupun lisinopril. Rerata kadar kalium pada kelompok tikus yang diberi captopril atau lisinopril bersamaan dengan pisang dalam batas normal. Sedangkan pada kelompok tikus lainnya (K-, K+, P1 dan P2) melebihi batas normal. Nilai normal kadar kalium pada tikus yaitu 4,30-5,60 mmol/l (Delaney, 1996). Namun, hasil uji one way Anova tidak memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan pada kadar kalium serum antar kelompok tikus.

Pembahasan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jenis kelamin jantan. Tikus Wistar merupakan salah satu galur tikus yang paling sering dipakai dalam penelitian biomedik (Setiawan, 2010; Johnson, 2012). Pemilihan jenis kelamin jantan didasarkan pada pertimbangan dari segi hormonal. Kadar esterogen yang tinggi pada tikus betina dapat mempengaruhi tekanan darah. Hormon esterogen memiliki efek vasodilatasi pembuluh darah (Gruber et al 2002, Nurdiana 2008).

Pada tahap awal penelitian semua hewan coba kecuali kelompok kontrol negatif (K-), diinduksi dengan prednison dosis 1,5 mg/kgBB/hari dan NaCl 2% selama 7 hari untuk mendapatkan tikus galur wistar model hipertensi. Pengukuran tekanan darah dilakukan secara tidak langsung (*non invasive blood pressure*) dengan menggunakan alat CODA[®] pada ekor tikus. Tekanan darah diukur dengan 5 kali ulangan untuk tiap-tiap kelompok.

Tekanan darah tikus dikatakan hipertensi bila tekanan darah sistolik melebihi 120 mmHg (Guyton & Hall, 2014). Tekanan darah normal (normotensi) pada tikus putih yaitu tekanan darah sistolik 129 mmHg dan diastolik 90 mmHg (KSC, 2008). Referensi lainnya menjelaskan bahwa tikus dapat dikatakan hipertensi bila tekanan darahnya mengalami peningkatan >10 mmHg dari tekanan darah pada kelompok normal (Ciptaningasih, 2012).

Rentang nilai tekanan darah sistolik (TDS) tikus wistar pada kelompok kontrol negatif (K-) yaitu

67-110 mmHg. Kelompok kontrol negatif adalah model tikus yang tidak dikondisikan hipertensi. Hal tersebut menjelaskan bahwa dengan alat pengukur tekanan darah, tikus wistar normal memiliki tekanan darah sistolik 67-110 mmHg. Angka ini kemudian menjadi patokan tekanan darah normal pada tikus. Nilai tekanan darah pada kelompok lainnya (K+,P1,P2,P3 dan P4) berkisar 116-125 mmHg atau melebihi rentang nilai tekanan darah sistolik kelompok kontrol negatif sehingga dapat dikatakan bahwa dalam penelitian ini kondisi hipertensi pada tikus telah tercapai meskipun secara fisiologis tekanan darah tikus putih normal (normotensi) adalah 129/90 mmHg (KSC,2008). Menurut literatur galur Wistar memang memiliki aktivitas kardiovaskular yang rendah (Mallesman *et al*, 2006).

Penelitian Kanti (2016) melaporkan tentang gambaran profil tekanan darah sistolik dan diastolik tikus wistar dimana rerata tekanan darah sistolik $121,54 \pm 14,29$ mmHg dan tekanan diastolik $86,65 \pm 11,74$ mmHg. Nilai ini termasuk dalam rentang normal berdasarkan data normotensi.

Hasil analisis one way anova dilanjutkan post hock duncan, menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada tekanan darah sistolik antara kelompok kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan (P1,P2,P3,P4) dan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan, pemberian prednison 1,5 mg/kgBB/hari dan NaCl 2% mampu meningkatkan tekanan darah tikus melalui sistem renin-angiotensi-aldosteron dan retensi cairan (Yeni, 2013).

Setelah kondisi hipertensi tercapai, tikus wistar kelompok perlakuan (P1,P2,P3,P4) diintervensi dengan obat antihipertensi golongan ACE inhibitor seperti captopril dan lisinopril. Mekanisme kerja captopril dan lisinopril sesuai digunakan untuk menurunkan tekanan darah tikus yang diinduksi prednison dan NaCl yang aktivitas renin angiotensinnya meningkat (Badyal *et al*, 2003). Pada tikus kelompok perlakuan (P3 dan P4), captopril dan atau lisinopril diberikan bersamaan dengan pisang. Intervensi diberikan selama 3 hari dan kemudian dilakukan pengamatan terhadap kadar kalium serum tikus.

Hasil penelitian ini menunjukkan rerata kadar serum kalium tikus wistar pada semua kelompok dalam rentang 4,93 -7,63 Mmol/l atau batas normal. Menurut teori, kadar kalium serum tikus bervariasi karena uji kalium secara laboratorik memiliki sensitifitas dan tingkat kesulitan yang

tinggi. Masih terdapat perdebatan diantara para ahli terkait nilai standard untuk kadar serum kalium normal pada tikus. Sebuah study melaporkan, kadar serum kalium 6,0-6,5 Mmol/l dapat menyebabkan peningkatan konduksi atrio-ventrikular dan takikardi baik secara klinis maupun eksperimental. Kadar kalium yang lebih tinggi dari 7,5 Mmol/l dikaitkan dengan penurunan konduksi atriventrikular dan henti jantung. Meskipun demikian, pada beberapa referensi menyebutkan nilai kalium setinggi 8,0 Mmol/L dianggap normal untuk tikus yang sehat. Rentang nilai normal serum kalium 3,4 Mmol/l – 5,5 Mmo/l ini yang sementara dianggap paling konsisten dengan kondisi fisiologis normal tikus (Traslavina *et al*, 2010). Pada penelitian ini, peneliti menggunakan cut off point 8 Mmol/l untuk menentukan kadar serum kalium tikus normal. Hal ini mempertimbangkan tikus mendapat induksi prednison yang merupakan NSAID, dimana NSAID dapat menyebabkan gangguan sekresi kalium oleh ginjal yang dapat berakhir pada kondisi hiperkalemia (Bakris *et al*, 2000)

Pada tikus hipertensi (K+) yang tidak mendapat intervensi, rerata kadar serum kaliumnya paling tinggi. Sedangkan, rerata kadar kalium paling rendah adalah kelompok tikus hipertensi yang diberi captopril bersamaan dengan pisang (P3). Hal ini tidak sejalan dengan teori yang menyatakan sebaliknya.

Penggunaan captopril atau lisinopril bersamaan dengan pisang bekerja sinergis sehingga dapat meningkatkan kadar kalium melebihi normal (hiperkalemia). Mekanisme kerja ACE-Inhibitor (captopril dan lisinopril) yaitu mengurangi aldosteron dan dapat menaikkan konsentrasi kalium (Ganong, 2010).

Pisang merupakan sumber kalium. Pisang ukuran sedang mengandung 350 mg kalium. Pisang memiliki aktivitas mirip ACE inhibitor dan dapat menurunkan tekanan darah (Narasimhacharya *et al*, 2010). Hasil penelitian melaporkan 10% orang yang mengkonsumsi 2 buah pisang setiap hari dalam seminggu mengalami penurunan tekanan darah.

Kesenjangan rerata kadar serum kalium ini terjadi kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal yaitu : 1) variasi kadar kalium dipengaruhi oleh hormon testosteron hewan coba, 2) *handling* atau prosedur pre-analisis sangat menentukan hasil pemeriksaan kalium, 3) tikus mengalami stress akibat intervensi yang diberikan karena stress

dapat meningkatkan metabolisme dan menurunkan kadar kalium serum (Traslavina *et al*, 2010; Kumar *et al*, 2012).

Namun, hasil analisis *one way anova* menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar kalium antar semua kelompok tikus. Hal ini berarti, tikus wistar yang mendapat pemberian captopril dan atau lisinopril memiliki kadar kalium yang sama dengan tikus normal. Penggunaan captopril atau lisinopril bersamaan dengan pisang tidak menyebabkan peningkatan kadar serum kalium tikus wistar.

Kesimpulan

Penggunaan obat antihipertensi seperti captopril dan lisinopril yang diberikan bersamaan dengan pisang belum dapat menimbulkan interaksi obat dan makanan. Rerata kadar kalium serum tikus baik setelah diberi captopril maupun lisinopril bersamaan dengan pisang menjadi lebih rendah dibandingkan dengan kontrol normal. Kemungkinan terjadinya interaksi makanan dan obat dikaitkan dengan jumlah makanan yang dimakan, varietas buah, jenis buah, waktu makan antara makanan dan obat serta polimorfisme genetik dalam enzim/transporter obat (Meng *et al*, 2018).

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap interaksi captopril dan lisinopril bersamaan dengan pisang pada mekanisme absorpsi dan distribusi obat. Pemilihan tikus putih galur Sprague Dawley perlu dipertimbangkan. Dosis pemberian obat antihipertensi dan pisang serta waktu intervensi perlu dikaji lebih mendalam untuk memperoleh hasil penelitian yang lebih baik.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada DRPM Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi yang telah memberikan dukungan pendanaan tahun anggaran 2017 pada penelitian ini serta Direktur dan P3M Politeknik Negeri Jember yang senantiasa memotivasi dan memfasilitasi pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

Badyal DK and Dadhich AP. 2003. *Animal Models of Hypertension and Effect of Drugs*.

Indian Journal of Pharmacology, 35: 349-362.

Bakris GL, *et al*. 2000. *ACE inhibition or Angiotensin Receptor Blockade : Impact on Potassium in Renal Failure*. *Kidney International*, 58 : 2084-2092.

Ciptaningsih E. 2012. *Uji aktivitas antioksidan dan karakteristik fitokimia pada kopi luwak arabika dan pengaruhnya terhadap tekanan darah tikus normal dan tikus hipertensi*. [Tesis]. Universitas Indonesia, Jakarta.

Ganong, WF. 2010. Penyakit Kardiovaskular: Penyakit Vaskular. In Ganong, WF and McPhee SJ, *Patofisiologi Penyakit: Pengantar Menuju Kedokteran Klinis Edisi 5* (pp. 322-350). Jakarta: EGC.

Gitawati R. 2008. *Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya*. *Media Litbang Kesehatan* 18 (4) : 175-184.

Guyton and Hall. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi Ke 12*. Singapore : Saunder Elsevier.

Gruber CJ, *et al*. 2002. *Production and Action of Estrogens*. *New England Journal of Medicine*, 346(5):340-352.

Helmyati S, *et al*. 2014. *Buku Saku Interaksi Obat dan Makanan Pegangan Dalam Penyusunan Terapi Diet*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.

Jauregui BG, *et al*. 2012. *Interaction Between Antihypertensive Drugs and Food*. *Nutricion Hospitalaria*, 27(5):1866-1875.

Kanti RF. 2016. *Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Galur Wistar dan Sprague-Dawley*. [skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor (IPB), Bogor.

[KSC] Kent Scientific Corporation. 2008. *What is the Normal Range for Blood Pressure in Mice and Rats?* [Internet]. [diunduh 2016 Oktober 01]. Tersedia pada: www.kentscientific.com/Products/Specs/SpecPopUp.htm

Kumar KP, *et al*. 2012. *Traditional and Medicinal Uses Of Banana*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(3) : 57-70.

Malkesman O, *et al*. 2006. *Two different putative genetic animal models of childhood depression*. *Biological Psychiatry*, 59:17-23.

Meng C, *et al*. 2018. *Food-drug interactions precipitated by fruit juices other than grapefruit juice : an update review*.

- Journal of Food and Drug Analysis, 26:S61-S71.
- Moradi Y, et al. 2016. *Frequency and Type of Food Drug Interaction in Cardiac Care Units*. Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences, 7:32-34.
- Narasimhacharya, et al. 2010. *Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition by Certain Fruits : an in vitro study*). Current Trends in Biotechnology and Pharmacy, 4(3) : 801-808.
- Nurdiana. 2008. *Efek 17-estradiol terhadap densitas reseptor adrenergik-aid dan kontraktilitas otot polos pembuluh darah tikus*. Jurnal Kedokteran Brawijaya, 24(2):1-10.
- Santos CA and Boullata JI. 2005. *An approach to evaluating drug-nutrient interactions*. Pharmacotherapy, 25:1789-1800
- Sonu, et al. 2015. *Drug-drug and drug Food Interaction in Diabetic Patients*. International Journal of Pharmacology and Clinical Science, 4(4):98-105.
- Sopiyudin D. 2014. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta : Salemba Medika.
- Traslavina RP, et al. 2010. *Euthanasia by CO2 Inhalation Affects Potassium Level in Mice*. Journal of The American Association for Laboratory Animal Science, 49(3):316-322.