

Interaksi eritromisin dengan jus jeruk

Juan, Tjiu Sion, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20461368&lokasi=lokal>

Abstrak

Ruang lingkup dan cara penelitian:

Jus jeruk jika diminum bersama obat-obat tertentu dapat menurunkan bioavailabilitas obat-obat tersebut secara drastis karena jus jeruk merupakan penghambat poten organic anion transporter polypeptide (OATP), yakni uptake/influx transporter yang terdapat di brush border sel usus, dan obat-obat tersebut merupakan substrat dari OATP. Eritromisin merupakan substrat dan penghambat Pglycoprotein (P-gp), yakni efflux transporter yang juga terdapat di brush - border sel usus. Terdapat tumpang tindih yang cukup ekstensif antara substrat dan penghambat OATP dan P-gp. Eritromisin seringkali digunakan untuk pengobatan infeksi saluran napas, dan pasien yang menderita infeksi ini juga sering minum jus jeruk untuk tambahan vitamin C dan untuk rasa segar. Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh pemberian jus jeruk siam bersama eritromisin pada farmakokinetik eritromisin. Penelitian ini merupakan studi menyilang dua kali pada 13 sukarelawan sehat. Eritromisin dosis tunggal diminum bersama air dan bersama jus jeruk dengan urutan acak selang 2 minggu. Sampel darah diambil pada jam-jam tertentu sampai dengan 9 jam dan kadar eritromisin dalam serum diukur secara mikrobiologis. Parameter bioavailabilitas yang dinilai adalah $AUC_{0-\infty}$, (area di bawah kurva kadar eritromisin terhadap waktu dari jam 0 sampai ∞), C_{max} (kadar puncak eritromisin dalam darah) dan t_{max} (waktu untuk mencapai C_{max}). Ke-3 parameter tersebut dibandingkan antara eritromisin yang diminum dengan air dan yang diminum dengan jus jeruk.

Hasil dan kesimpulan:

Bioavailabilitas ($AUC_{0-\infty}$ jam) tablet eritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam berkisar antara 9.6% sampai 189.3% dengan rata-rata 81.2% dibandingkan jika tablet eritromisin tersebut diminum bersama air. Berdasarkan kriteria bioekivalensi jus jeruk siam dinyatakan tidak mempengaruhi bioavailabilitas eritromisin dengan bioavailabilitas eritromisin dengan jus jeruk berkisar antara 80-125% dibandingkan dengan bioavailabilitas yang diminum bersama air. Dari 13 subyek penelitian ini, jus jeruk siam tidak mempengaruhi bioavailabilitas eritromisin pada 3 orang subyek. Jus jeruk siam menurunkan bioavailabilitas eritromisin pada 7 subyek dan meningkatkan bioavailabilitas eritromisin pada 3 subyek. Kadar maksimal eritromisin dalam serum (C_{max}) dari tablet eritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam berkisar antara 30.0% sampai 206.1% dengan rata-rata 93.6% dibandingkan dengan C_{max} dari tablet eritromisin yang diminum bersama air. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa jus jeruk siam tidak mempengaruhi C_{max} eritromisin ($p = 0.173$). Waktu untuk mencapai kadar maksimal eritromisin dalam serum (t_{max}) dari tablet eritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam memanjang dibandingkan dengan t_{max} dari tablet eritromisin tersebut diminum bersama air (rata-rata 2.04 dan 1.69 jam), tetapi tidak bermakna secara statistik. Waktu paruh eliminasi ($t_{1/2}$) dari tablet eritromisin yang diminum bersama 200 ml jus jeruk siam sedikit memendek dibandingkan dengan $t_{1/2}$ dari tablet eritromisin yang diminum bersama air (rata-rata 1.63 dan 1.73 jam), tetapi tidak bermakna secara statistik. Penurunan AUC dan C_{max} eritromisin bersama jus jeruk siam dapat terjadi akibat hambatan OATP. Hal ini secara

tidak langsung menunjukkan bahwa eritromisin adalah substrat dari OATP dan transporter ini dihambat oleh jus jeruk siam. Subjek yang mengalami penurunan AUC dan C_{max} mungkin mempunyai transporter OATP yang dominan atau yang lebih peka terhadap hambatan oleh jus jeruk siam. Peningkatan AUC dan C_{max} eritromisin bersama jus jeruk siam dapat terjadi akibat hambatan CYP3A4 dan/atau P-gp, tetapi tampaknya bukan akibat hambatan CYP3A4 karena jeruk siam tidak mengandung furanokumarin dihidroksibergamotin maupun flavonoid naringin dan naringenin yang menghambat aktivitas metabolik CYP3A4. Subjek yang mengalami peningkatan AUC dan C_{max} mungkin mempunyai transporter P-gp yang dominan atau yang lebih peka terhadap hambatan oleh jus jeruk siam. Pada beberapa subjek dengan bioavailabilitas yang tidak berubah mungkin disebabkan oleh ekspresi transporter OATP dan P-gp yang seimbang. Pada 12 subjek terjadi penurunan kecepatan absorpsi.