

Studi Interaksi Farmakodinamik dan Farmakokinetik Kombinasi Kaptopril dan Ekstrak *Apium graveolens* L. sebagai Antihipertensi pada Tikus Putih Jantan = Study of Pharmacodynamic and Pharmacokinetics Interaction of Combination of Captopril and *Apium graveolens* L. Extract as Antihypertensive Agent on Male White Rats

Siska, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20481852&lokasi=lokal>

Abstrak

Apium graveolens L. (seledri) merupakan obat herbal yang digunakan untuk pengobatan hipertensi. Penelitian terdahulu melaporkan bahwa penggunaan bersama herbal dengan obat sintetik dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada farmakokinetik dan farmakodinamik obat sintetik. Informasi mengenai interaksi antara obat herbal dengan obat sintetik masih terbatas sehingga perlu diketahui efektivitas dan keamanan penggunaan kombinasi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya interaksi farmakodinamik dan farmakokinetik kombinasi kaptopril dan ekstrak seledri yang diberikan secara oral sebagai antihipertensi. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang terbagi menjadi dua bagian. Bagian pertama adalah pengujian interaksi farmakokinetik dengan mengambil darah tikus pada titik waktu tertentu setelah pemberian obat dan ekstrak seledri. Konsentrasi kaptopril diukur menggunakan kromatografi cair kinerja ultra tinggi-tandem spektrometri massa (KCKUT-SM/SM), selanjutnya dihitung K_e , C_{max} , AUC , T_{max} , dan $T_{1/2}$. Bagian kedua yaitu pengujian interaksi farmakodinamik untuk efek antihipertensi dengan metode pengukuran tekanan darah secara *non-invasive* pada ekor. Tekanan darah diukur sebelum perlakuan, setelah induksi NaCl 4%, dan setelah pemberian bahan uji. Pengambilan sampel urin dan darah untuk pengujian kadar natrium, kalium, volume urin, kadar kreatinin, aktivitas enzim ALT (SGPT), dan enzim penghambat konversi angiotensin. Hasil uji pada profil farmakokinetik kaptopril berbeda antara pemberian tunggal dengan kombinasi ekstrak seledri. Pemberian kaptopril 2,5 mg/kg bb bersamaan dengan ekstrak seledri 40 mg/kg bb tanpa jeda waktu menurunkan C_{max} dan AUC serta memperpanjang waktu T_{max} dan $T_{1/2}$. Pemberian ekstrak seledri 1 jam sebelum kaptopril (10 mg/kg bb) pada kombinasi, meningkatkan C_{max} dan AUC , serta memperpanjang $T_{1/2}$. Tekanan darah tikus yang mendapat kombinasi kaptopril dosis 5 mg/kg bb dengan ekstrak seledri dosis 40 mg/kg bb menurun lebih besar dibandingkan dengan pemberian kaptopril tunggal. Penurunan tekanan darah pada kelompok kombinasi kaptopril dan ekstrak seledri diikuti dengan peningkatan volume urin. Kadar natrium urin dan serum, serta kadar kalium serum cenderung mengalami peningkatan pada semua kelompok perlakuan namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal. Kadar kalium urin cenderung mengalami penurunan kecuali pada kelompok kombinasi kaptopril (5 mg/kg bb) dan ekstrak seledri (40 mg/kg bb). Kreatinin serum cenderung meningkat pada kelompok kombinasi kaptopril dengan ekstrak seledri tetapi masih dalam rentang normal. Kreatinin urin dan bersihan kreatinin pada tikus yang mendapat kombinasi kaptopril dan ekstrak seledri tidak berbeda dengan kelompok normal. Kadar SGPT cenderung menurun pada semua kelompok kombinasi kaptopril dan ekstrak seledri, namun tidak berbeda bermakna dengan kelompok normal. Kesimpulan hasil penelitian ini adalah pemberian

kombinasi kaptopril dosis 2,5 mg/kg bb dan 10 mg/kg bb dengan ekstrak seledri dosis 40 mg/kg bb secara oral dapat mengubah farmakokinetik kaptopril. Pemberian kombinasi kaptopril dosis 5 mg/kg bb dan ekstrak seledri dosis 40 mg/kg bb menurunkan tekanan darah kembali normal pada tikus hipertensi yang diinduksi NaCl.

Apium graveolens L. (celery) is commonly used as herbal medicine for antihypertension. There was evidence that herb combines with the synthetic drug may affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the synthetic drug. Information about the interaction between herbal medicines and synthetic drugs is still limited, therefore it will be necessary to explore the clinical results when using these combinations. This study aimed to investigate the pharmacodynamic and pharmacokinetic interaction of oral administration of combined captopril and celery as antihypertensive agent in animal model. The study was divided into two parts. In the first part which was the pharmacokinetics study, blood samples were collected at a various time points after herb-drug combination administration. The blood values of K_e , C_{max} , AUC, T_{max} , and $T_{1/2}$ of captopril were obtained by using LC-MS/MS method. The second part was the pharmacodynamic study. The blood pressure was measured by means of non-invasive tail method and recorded before and after treatment of induction of 4% NaCl solution and herb-drug administration. The urine and blood were collected and the sodium and potassium concentration, cumulative urine volume, creatinine, the activities of glutamic pyruvic transaminase enzyme and angiotensin converting enzyme inhibition were measured. The results of the pharmacokinetic study showed that concomitant administration of 2.5 mg/kg bw of captopril and 40 mg/kg bw of celery extract decreased C_{max} , K_e , AUC and increased $T_{1/2}$ and T_{max} of captopril. When 40 mg/kg bw of celery extract was given 1 hour before 10 mg/kg bw of captopril, the C_{max} , $T_{1/2}$, AUC of captopril were increased and K_e was decreased compared with captopril alone. The combination 5 mg/kg bw of captopril and 40 mg/kg bw of celery extract decreased the blood pressure in hypertensive rats better than 5 mg/kg bw of captopril alone. The decreased in blood pressure was followed by an increase in urine volume. Urinary and serum sodium, serum potassium levels tended to increase in all treatment groups, but they were not significantly different from the normal group. Urinary potassium levels tended to decrease except in the combined 5 mg/kg bw of captopril and 40 mg/kg bw of celery extract. In conclusion, oral administration of combination of 2,5 mg/kg bw and 10 mg/kg bw captopril with 40 mg/kg bw celery extract changes the pharmacokinetics of captopril, whereas the administration of combination of 5 mg/kg bw captopril and 40 mg/kg bw celery extract decreased the blood pressure to normal value in NaCl-induced hypertension rats.