

**PENGARUH PEMBERIAN JUS PISANG AMBON (*Musa paradisiaca* L.) TERHADAP PROFIL FARMAKOKINETIK  
TEOFILIN PADA KELINCI JANTAN**

**SKRIPSI**



Oleh :

**LISA YULIANA HANDAYANI  
K 100.050.136**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2009**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit asma merupakan penyakit yang sering dijumpai dalam kehidupan sehari-hari, penyakit ini ditandai dengan adanya inflamasi, peningkatan reaktivitas terhadap berbagai stimulus dan sumbatan saluran nafas yang bisa kembali spontan atau dengan pengobatan yang sesuai. Asma ini sering kita jumpai baik pada anak-anak maupun pada orang dewasa.

Teofilin sering dikonsumsi oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit asma. Obat ini dimetabolisme oleh enzim sitokrom P-450 3A4 dan mempunyai indeks terapi sempit, dimana antara efek terapi yang ditimbulkan dan toksisitas mempunyai jarak yang sangat dekat. Teofilin merupakan salah satu obat yang murah yang digunakan untuk mengobati asma, sehingga senyawa ini tetap menjadi obat yang sering digunakan untuk indikasi asma (Goodman & Gilman, 2007).

Selama ini telah diketahui bahwa penelitian interaksi antara obat dengan obat sudah banyak diungkapkan. Namun, interaksi antara obat dengan makanan maupun minuman masih banyak yang belum diketahui. Pasien yang tidak dapat mengkonsumsi obat dalam bentuk sediaan tablet, kapsul, kaplet dengan menggunakan air putih maka untuk membantu menelan obat biasanya ditelan bersama makanan maupun minuman. Salah satu makanan yang sering digunakan untuk membantu menelan obat adalah pisang ambon. Penggunaan pisang ambon

bersamaan dengan obat sudah sering dijumpai dan berlangsung secara turun temurun, tetapi belum diketahui dengan pasti ada atau tidaknya interaksi antara obat dengan pisang ambon ini, karena selama ini belum pernah ditemukan adanya kelainan yang mencolok dari efek yang ditimbulkan saat penggunaan bersamaan dengan pisang ambon, selain itu pisang merupakan buah yang sering dikonsumsi oleh banyak orang dan mudah diperoleh, harganya juga dapat dijangkau oleh seluruh lapisan masyarakat.

Penelitian oleh Andayani (2003) yang mempelajari interaksi antara parasetamol, yang merupakan substrat dari sitokrom P-450 3A4, dengan jus pisang ambon yang diberikan secara per oral menunjukkan bahwa jus pisang ambon tidak mempengaruhi parameter farmakokinetik dari parasetamol. Berdasarkan pertimbangan masih sedikitnya penelitian yang mengkaji interaksi antara obat dan penggunaannya bersamaan dengan makanan atau minuman, serta belum ada penelitian yang meneliti interaksi buah pisang ambon dengan teofilin yang merupakan obat dengan indeks terapi sempit dan substrat dari sitokrom P-450 3A4, peneliti tertarik untuk mengkaji bagaimana interaksi antara teofilin bersamaan dengan jus pisang ambon terhadap profil farmakokinetik teofilin, dalam hal ini yang digunakan sebagai subyek adalah kelinci jantan New Zealand.

## **B. Perumusan Masalah**

Dari uraian tersebut dapat dirumuskan masalah sebagai berikut: “Bagaimanakah pengaruh jus pisang ambon yang diberikan bersamaan dengan teofilin secara oral terhadap profil farmakokinetik teofilin pada kelinci jantan?”.

### **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian jus pisang ambon yang diberikan bersamaan dengan teofilin secara oral terhadap profil farmakokinetik teofilin pada kelinci jantan.

### **D. Tinjauan Pustaka**

#### **1. Farmakokinetika**

Farmakokinetika adalah aspek farmakologi yang mencakup nasib obat dalam tubuh yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresinya (Ganiswarna, 1995).

##### **a. Absorpsi**

Absorpsi merupakan proses penyerapan obat dari tempat pemberian, termasuk kelengkapan dan kecepatan proses tersebut. Kelengkapan dinyatakan dalam persen dari jumlah obat yang diberikan. Kecepatan absorpsi terutama tergantung pada bentuk dan cara pemberian serta sifat fisik kimia dari obat. Obat yang diabsorpsi tidak semua mencapai sirkulasi sistemik, sebagian akan dimetabolisme oleh enzim di dinding usus atau mengalami metabolisme eliminasi lintas pertama (*first pass metabolism or elimination*). Obat yang demikian mempunyai bioavailabilitas oral yang tidak begitu tinggi meskipun absorpsi secara oralnya mungkin hampir sempurna (Ganiswarna, 1995).

Pada pemberian oral, absorpsi dari saluran pencernaan dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti luas permukaan tempat absorpsi, aliran darah ke tempat absorpsi, keadaan fisik obat (larutan, suspensi, atau bentuk sediaan padat),

kelarutannya dalam air dan konsentrasi di tempat absorpsi (Goodman & Gilman, 2007).

b. Distribusi

Setelah diabsorpsi obat akan didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah. Distribusi obat dibedakan atas 2 fase berdasarkan penyebarannya di dalam tubuh. Distribusi fase pertama terjadi segera setelah penyerapan, yaitu ke organ yang perfusinya sangat baik misalnya jantung, hati, dan otak. Selanjutnya distribusi fase kedua jauh lebih luas yaitu mencakup jaringan yang perfusinya tidak sebaik organ di atas misalnya otot, visera, kulit dan jaringan lemak (Ganiswarna, 1995).

c. Biotransformasi dan Ekskresi

Biotransformasi atau metabolisme obat adalah proses perubahan struktur kimia obat yang terjadi dalam tubuh dan dikatalisis oleh enzim. Pada proses ini molekul obat diubah menjadi lebih polar artinya lebih mudah larut dalam air dan kurang larut dalam lemak sehingga lebih mudah di ekskresi melalui ginjal. Selain itu, pada umumnya obat menjadi inaktif, sehingga biotransformasi sangat berperan dalam mengakhiri kerja obat (Ganiswarna, 1995).

Metabolisme obat terutama terjadi di hati, yakni di membran *endoplasmic reticulum* (mikrosom) dan di *cytosol*. Tempat metabolisme lain adalah : dinding usus, ginjal, paru, darah, otak, dan kulit, juga di lumen kolon oleh flora usus (Ganiswarna, 2007).

Reaksi biotransformasi obat diklasifikasikan menjadi reaksi fungsionalisasi fase I dan reaksi biosintesis (konjugasi) fase II. Reaksi fase I merupakan

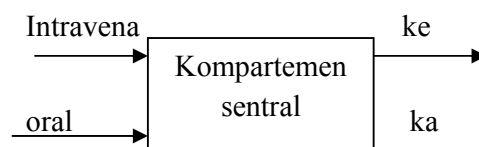
pemasukan gugus fungsi pada molekul induk, reaksi fase ini biasanya berakibat pada hilangnya aktivitas farmakologi obat, namun ada juga yang tetap memperlihatkan berlangsungnya aktivitas atau peningkatan aktivitas. Reaksi konjugasi fase II menyebabkan pembentukan ikatan kovalen antara gugus fungsi pada senyawa induk atau metabolisme fase I dengan turunan endogen asam glukoronat, sulfat, glutation, asam-asam amino, atau asetat. Konjugat yang sangat polar umumnya tidak aktif dan dengan cepat diekskresi melalui urin dan feses (Goodman & Gilman, 2007).

Obat dieliminasi dari tubuh dalam bentuk molekul utuh atau bentuk metabolitnya melalui proses ekskresi (Goodman & Gilman, 2007). Ekskresi ginjal memegang tanggung jawab utama untuk eliminasi sebagian besar obat (Neal, 2006).

## 2. Model Farmakokinetik

### a. Model kompartemen satu terbuka

Pada model satu kompartemen terbuka (Gambar 1), obat tidak terbatas pada sistem sirkulasi, sebab obat dapat menempati seluruh cairan ekstrasel, jaringan lunak atau bahkan seluruh tubuh tetapi distribusi terjadi dengan segera dan obat tidak terkumpul di daerah tertentu. Pada model satu kompartemen terbuka terlihat seolah olah tidak ada fase distribusi, hal ini disebabkan distribusinya berlangsung cepat (Gibson & Skett, 1991).



**Gambar 1 . Gambar Model Satu Kompartemen**

Persamaan yang terkait dengan model ini adalah:

$$C_p = C_p^0 \cdot e^{-k_e \cdot t} \quad (\text{untuk rute intravena}) \dots\dots\dots \text{persamaan 1}$$

$$C_p = B \cdot e^{-k_a \cdot t} - A \cdot e^{-\alpha \cdot t} \quad (\text{untuk rute oral}) \dots\dots\dots \text{persamaan 2}$$

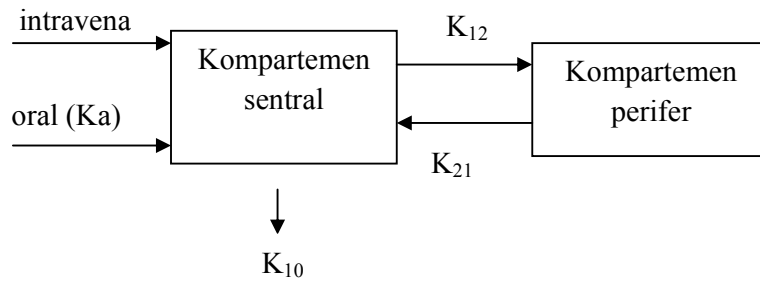
Keterangan :

- C<sub>p</sub> = Konsentrasi obat dalam plasma pada waktu t
- C<sub>p</sub><sup>0</sup> = Konsentrasi obat dalam plasma pada waktu t = 0
- K<sub>e</sub> = Konstanta kecepatan eliminasi dari kompartemen pusat
- K<sub>a</sub> = Konstanta kecepatan absorpsi
- α = Konstanta kecepatan eliminasi
- A = Nilai perpotongan garis regresi di sumbu y dari residual fase
- B = Nilai perpotongan garis regresi di sumbu y dari fase absorpsi

Menurut model kompartemen satu tubuh dianggap sebagai satu kompartemen tempat menyebar dengan seketika dan merata ke seluruh cairan dan jaringan tubuh. Model ini terlalu disederhanakan sehingga untuk kebanyakan obat kurang tepat (Ganiswarna, 2007).

b. Model kompartemen dua terbuka

. Distribusi obat dalam darah ke jaringan lunak dan ke dalam jaringan dalam lain terjadi pada laju yang berbeda beda. Keadaan tunak yang tercapai akan mengakhiri Model dua kompartemen terbuka (Gambar 2) digunakan bila obat yang dimasukkan ke dalam tubuh tidak segera terdistribusi antara darah dan jaringan atau cairan tubuh lainnya yang dapat dicapainya fase distribusi (Gibson & Skett, 1991).



**Gambar 2. Model Dua Kompartemen**

Keterangan :

- $K_{12}$  = Tetapan kecepatan transfer obat dari kompartemen 1 ke kompartemen 2
- $K_{21}$  = Tetapan kecepatan transfer obat dari kompartemen 2 ke kompartemen 1
- $K_{10}$  = Tetapan kecepatan eliminasi
- $K_a$  = Tetapan kecepatan absorpsi

Persamaan farmakokinetik dua kompartemen setelah pemberian oral adalah :

$$C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} + Ce^{-k_{at}} \dots\dots\dots \text{persamaan 3}$$

$$AUC = \frac{A}{\alpha} + \frac{B}{\beta} - \frac{C}{K_a} \dots\dots\dots \text{persamaan 4}$$

Keterangan :

- $C_p$  = Konsentrasi obat dalam plasma pada waktu t
- $\alpha$  = Konstanta laju reaksi untuk fase distribusi
- $\beta$  = Konstanta laju reaksi untuk fase eliminasi
- A = Perpanjangan y-axis ekstrapolasi fase distribusi
- B = Perpanjangan y-axis ekstrapolasi fase eliminasi
- C = A + B dari perpanjangan y-axis ekstrapolasi distribusi dan eliminasi
- $K_a$  = Konstanta kecepatan absorpsi

Dalam model kompartemen dua dianggap bahwa obat terdistribusi dalam dua kompartemen. Komponen kesatu, dikenal sebagai kompartemen sentral, yaitu darah, cairan ekstra-selular, dan jaringan-jaringan dengan perfusi tinggi, kompartemen ini secara cepat terdifusi oleh obat. Kompartemen kedua merupakan kompartemen jaringan, yang berisi jaringan-jaringan yang berkesetimbangan



secara lambat dengan obat. Model ini menganggap obat di eliminasi dari kompartemen sentral (Shargel dan Yu, 2005).

### **3. Parameter Farmakokinetik**

Parameter farmakokinetik adalah besaran yang diturunkan secara matematis dari model berdasarkan hasil pengukuran kadar obat utuh atau metabolitnya dalam darah, urin atau cairan hayati lainnya. Fungsi dari penetapan parameter farmakokinetik suatu obat adalah untuk mengkaji kinetika absorpsi, distribusi dan eliminasi di dalam tubuh (Shargel dan Yu, 2005). Kompartemen farmakokinetik dari obat pada setiap tahap perlu ditetapkan secara kuantitatif dan dijelaskan dengan bantuan parameter farmakokinetik. Parameter farmakokinetik ditentukan dengan perhitungan matematika dari data kinetika obat di dalam plasma atau di dalam urin yang diperoleh setelah pemberian obat melalui berbagai rute pemberian, baik secara intravaskular atau ekstrasvaskular (Sukmadjaya, 2006).

Terdapat tiga jenis parameter farmakokinetik yaitu parameter farmakokinetik primer, sekunder, dan turunan, yang termasuk dalam parameter primer adalah kecepatan absorpsi,  $F_a$  (fraksi obat terabsorpsi),  $V_d$  (volume distribusi),  $Cl$  (klirens). Parameter farmakokinetik sekunder antara lain adalah  $t_{1/2}$  eliminasi (waktu paruh eliminasi),  $K_e$  (konstanta kecepatan eliminasi),  $F_e$  (fraksi obat yang terekskresi). Sedangkan parameter farmakokinetik turunan harganya tergantung dari dosis dan kecepatan pemberian obat (Donatus, 2005; *cit* Rowland dan Tozer, 1989).

Parameter farmakokinetik meliputi :

### **1. Parameter pokok**

#### a. Tetapan kecepatan absorpsi ( $K_a$ )

Tetapan kecepatan absorpsi menggambarkan kecepatan absorpsi, yaitu masuknya obat ke dalam sirkulasi sistemik dari absorpsinya (saluran cerna pada pemberian oral, jaringan otot pada pemberian intramuskular).

#### b. Cl (Klirens)

Klirens adalah volume darah atau plasma yang dibersihkan dari obat per satuan waktu (Neal, 2006).

#### c. Volume distribusi ( $V_d$ )

Volume distribusi adalah volume semu yang menggambarkan luasnya distribusi obat dalam tubuh (Ganiswarna, 2007).

### **2. Parameter Sekunder**

#### a. Waktu paro eliminasi ( $t_{1/2}$ )

Waktu paro adalah waktu yang dibutuhkan sehingga konsentrasi obat dalam darah berkurang setengah dari nilai awalnya (Neal, 2006).

#### b. Tetapan kecepatan eliminasi ( $K_{el}$ )

Tetapan kecepatan eliminasi adalah Fraksi obat yang ada pada suatu waktu yang akan tereliminasi dalam suatu waktu (Neal, 2006).

### **3. Parameter Turunan**

#### a. Waktu mencapai kadar puncak ( $t_{maks}$ )

Nilai ini menunjukkan kapan kadar obat dalam sirkulasi sistemik mencapai puncak.

b. Kadar puncak ( $C_{p \text{ maks}}$ )

Kadar puncak adalah kadar tertinggi yang terukur dalam darah atau serum atau plasma.

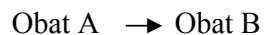
Nilai ini merupakan hasil dari proses absorpsi, distribusi dan eliminasi dengan pengertian bahwa pada saat kadar mencapai puncak proses-proses tersebut berada dalam keadaan seimbang.

c. Luas daerah di bawah kurva kadar obat dalam sirkulasi sistemik vs waktu (AUC)

Nilai ini menggambarkan derajat absorpsi, yakni berapa banyak obat diabsorpsi dari sejumlah dosis yang diberikan.

#### 4. Orde Reaksi

Laju suatu reaksi kimia atau proses kimia diartikan sebagai kecepatan terjadinya suatu reaksi kimia. Untuk reaksi kimia berikut :



Apabila jumlah obat A berkurang dengan bertambahnya waktu (reaksi berjalan searah dengan tanda  $\longrightarrow$ ), maka laju reaksi dapat dinyatakan sebagai:

$$\frac{-dA}{dt}$$

Dengan demikian, apabila jumlah obat B bertambah dengan bertambahnya waktu, maka laju reaksi dapat pula dinyatakan sebagai :  $\frac{+dB}{dt}$

Pada umumnya hanya obat induk (obat yang aktif farmakologik) yang ditentukan dalam percobaan. Sedangkan metabolit obat atau hasil urai obat tidak dapat atau sangat sukar ditentukan secara kuantitatif. Oleh karena itu, laju reaksi

ditentukan melalui percobaan dengan cara mengukur obat A dalam jarak waktu yang ditetapkan. Orde reaksi (Tabel 1) menunjukkan cara bagaimana konsentrasi obat atau pereaksi mempengaruhi laju suatu reaksi kimia, sedangkan laju reaksi kimia diartikan sebagai kecepatan terjadinya suatu reaksi kimia (Shargel dan Yu, 2005).

**Tabel 1. Orde Reaksi**

<i>Orde Nol</i>	<i>Orde Satu</i>	<i>Orde Dua</i>
Kecepatan reaksi (k) tidak tergantung pada konsentrasi reaktan	Kecepatan reaksi (k) tergantung pada konsentrasi reaktan	Kecepatan reaksi(k) tergantung pada konsentrasi reaktan
Kecepatan reaksi = $K[A]^0 = k$	Kecepatan reaksi = $k[A]^1 = k[A]$	Kecepatan reaksi = $k[A]^2$
-	$\ln[A]_t - \ln[A]_0 = -kt$	$\frac{1}{[A]_t} = kt + \frac{1}{[A]_0}$
$t_{1/2} = 0,1x \frac{[A]}{k}$	$t_{1/2} = \frac{0,693}{k}$	$t_{1/2} = \frac{1}{k[A]_0}$
Jika diplotkan akan membentuk garis lurus dengan slope negatif	Jika diplotkan $\ln [A]_t$ vs t, akan menghasilkan garis lurus dan sloponya adalah -k	Jika diplotkan pada grafik $\frac{1}{[A]}$ vs t adalah garis lurus, slope nya adalah +k

(Hill, 2002)

## 5. Interaksi Obat dengan Makanan

Pengetahuan mengenai pengaruh makanan terhadap kerja obat masih sangat kurang, karena itu pada banyak obat masih belum jelas bagaimana pengaruh pemberian makanan yang sama terhadap kinetika obat (Mutschler, 1991).

Kemungkinan yang menyebabkan interaksi obat dengan makanan adalah :

- a. Perubahan motilitas lambung dan usus
- b. Perubahan suplai darah di daerah splankhnikus dan mukosa saluran cerna.
- c. Pengaruh absorpsi obat oleh adsorpsi dan kompleksasi
- d. Pengaruh transport aktif oleh makanan
- e. Perubahan biotransformasi dan eliminasi (Widiyanto, 1989).

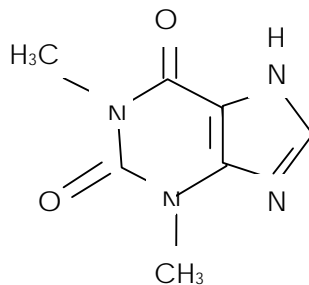
Efek dari interaksi ini adalah :

- a. Respon terhadap obat berkurang atau sebaliknya respon terhadap obat justru meningkat.
- b. Berkurangnya nutrisi makanan tersebut (Mutschler, 1991).

## 6. Teofilin

Teofilin (Gambar 3) merupakan serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit dan mantap di udara. Teofilin mengandung tidak kurang dari 98,5 % dan tidak lebih dari 101,5 %  $C_7H_8N_4O_2$ . Dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan (Anonim, 1979).

Kelarutan dari teofilin yaitu : larut dalam lebih kurang 180 bagian air; lebih mudah larut dalam air panas; larut dalam lebih kurang 120 bagian etanol (95%) p, mudah larut dalam larutan alkali hidroksida dan dalam ammonia encer P (Anonim, 1979).



Gambar 3. Struktur Kimia Teofilin (Anonim, 1979)

Teofilin [(3,7-dihidro-1,3-di-metilpurin-2,6-(1H)-dion] atau 1,3-dimetil-santin termasuk salah satu obat yang memiliki indeks terapi sempit yaitu 8-15 µg/ml darah. Potensi toksisitas akutnya telah diketahui berhubungan dengan kadar teofilin utuh dalam darah yaitu >20 mg/L (Dollery, 1991). Rasio ekstraksi hepatic teofilin termasuk rendah, yakni 0,09 (Shargel dan Yu, 2005), oleh karena itu efek potensialnya ditentukan oleh keefektifan sistem oksidasi sitokrom P450 di dalam hati (Dollery, 1991).

Dosis pemeliharaan untuk teofilin *non-sustained release* adalah 200-300 mg, 3-4 kali sehari atau 200-400mg, 2 kali sehari untuk sediaan *sustain released*. Kadar terapeutik plasmanya adalah 5-20 µg/ml. Teofilin diabsorpsi dengan cepat dan lengkap, sehingga kadar puncak serum dicapai kira-kira hanya 1-2 jam setelah penggunaan oral. Volume distribusinya mencapai 0,5 L/kg dan mengikuti model 2 kompartemen. Pada berat badan ideal, klirens teofilin rata-rata 0,04 L/kg/hari. Tetapi, sebenarnya angka ini sangatlah bervariasi karena banyak hal yang dapat meningkatkannya, seperti kondisi obesitas, merokok, diet dan penyakit hati. Begitu juga dengan  $t_{1/2}$  nya, dimana pada pasien dewasa mencapai 8 jam (Winter, 2004). Dosis terapi teofilin untuk manusia dalam sehari maksimal 300 mg (Dipiro, 2005).

Mekanisme kerja teofilin menghambat enzim nukleotida siklik fosfodiesterase (PDE). PDE mengkatalisis pemecahan AMP siklik menjadi 5'-AMP dan GMP siklik menjadi 5'-GMP. Penghambatan PDE menyebabkan penumpukan AMP siklik dan GMP siklik, sehingga meningkatkan transduksi sinyal melalui jalur ini. Teofilin merupakan suatu antagonis kompetitif pada

reseptor adenosin, kaitan khususnya dengan asma adalah pengamatan bahwa adenosin dapat menyebabkan bronkokonstriksi pada penderita asma dan memperkuat mediator yang diinduksi secara imunologis dari sel must paru-paru (Goodman & Gilman, 2007). Teofilin merupakan perangsang SSP yang kuat, merelaksasi otot polos terutama bronkus ( Ganiswarna, 1995).

Sediaan teofilin parenteral atau rektal ternyata tetap menimbulkan keluhan saluran cerna, mual dan muntah. Dalam keadaan perut kosong, sediaan teofilin dalam bentuk cair atau tablet tidak bersalut dapat menghasilkan kadar puncak plasma dalam waktu 2 jam (Ganiswarna, 2007). Efek samping terpenting berupa mual dan muntah, baik pada penggunaan oral maupun rektal atau parenteral. Pada dosis berlebih terjadi efek sentral (gelisah, sukar tidur, tremor dan konvulsi) dan gangguan pernapasan juga efek kardiovaskuler seperti tachicardia, aritmia dan hipotensi. Dosis oral 3-4 x sehari 125-250 mg *microfine (retard)* (Tjay dan Raharja, 2007).

Efek samping teofilin merupakan kelanjutan dari efek farmakologik. Pada kadar serum sekitar 10 µg/ml yang merupakan efek terapi, pada beberapa orang telah timbul efek samping ringan seperti mual, kadang- kadang muntah atau sakit kepala. Pada kadar di atas 15 µg/ml efek samping menjadi lebih berat, seperti takikardi. Sedangkan di atas 20 µg/ml dapat terjadi konvulsi ( Sukasediati, 1988).

## **7. Pisang**

Pisang adalah tanaman buah berupa herba yang berasal dari kawasan di Asia Tenggara (termasuk Indonesia). Tanaman ini kemudian menyebar ke Afrika (Madagaskar), Amerika Selatan dan Tengah. Di Jawa Barat, pisang disebut

dengan Cau, di Jawa Tengah dan Jawa Timur dinamakan gedang (Anonim, 2000). Sudah lama buah pisang menjadi komoditas buah tropis yang sangat populer didunia. Hal ini karena rasanya lezat, gizinya tinggi dan harganya relatif murah (Sunarjono, 2002).

Klasifikasi botani tanaman pisang adalah sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Monocotyledonae  
Keluarga : Musaceae  
Genus : *Musa*  
Spesies : *Musa sp.* (Anonim, 2000)

Kandungan dari buah pisang yaitu flavonoid, glukosa, fruktosa, sukrosa, tepung, protein, lemak, minyak menguap, kaya akan vitamin (A, B, C dan E), mineral (kalium, kalsium, fosfor, Fe), pektin, serotonin, 5-hidroksi triptamin, dopamin dan noradrenalin. Kandungan kalium pada buah pisang cukup tinggi yang kadarnya bervariasi tergantung jenis pisangnya. Buah muda banyak mengandung tannin (Dalimartha, 2005).

### **E. Keterangan Empirik**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan suatu data ilmiah tentang pengaruh pemberian teofilin bersamaan dengan jus pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap profil farmakokinetik pada kelinci jantan.