



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA

MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

TIM DOSEN PENGAMPU

Dr. SISKA, M.Farm., Apt.

DWITIYANTI, M.Farm., Apt.

KRIANA EFENDI, M.Farm., Apt.

LUSI PUTRI DWITA, M.Si., Apt.

MAIFIRIANTI, M.Farm., Apt.

Dr. NUMLIL KHAIRA RUSDI, M.Si, Apt

ELLY WARDANI. M.Farm. Apt

FUJIYANTI, M.Sc.,Ph.D.

ZAINUL ISLAM, M.Farm. Apt



PENGESAHAN

MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Allah Yang Maha Esa, atas limpahan rahmat dan petunjuk-Nya sehingga Penuntun Praktikum Farmakologi dapat diselesaikan dengan beberapa perbaikan. Penuntun praktikum ini disusun guna memberikan petunjuk dan pegangan bagi mahasiswa program Studi Ilmu Farmasi yang akan melaksanakan Praktikum Farmakologi.

Penyusun menyadari bahwa buku penuntun ini masih jauh dari sempurna dan masih banyak kekurangan. Untuk itu penyusun sangat mengharapkan kritik dan saran guna perbaikan Penuntun Praktikum Farmakologi, dan nantinya untuk dapat lebih disempurnakan.

Semoga Penuntun Praktikum Farmakologi ini dapat bermanfaat adanya.

Jakarta, November 2019

Tim Praktikum Farmakologi

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------|
| KATA PENGANTAR | 3 |
| DAFTAR ISI | 4 |
| TATA TERTIB PRAKTIKUM | 7 |
| DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM | 8 |
| PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM | 9 |
| PRAKTIKUM 1: PENANGANAN HEWAN PERCOBAAN | 10 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 10 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 10 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 10 |
| 4. URAIAN TEORI | 10 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 14 |
| 6. EVALUASI | 15 |
| 7. SOAL LATIHAN | 16 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 16 |
| PRAKTIKUM 2: RUTE PEMBERIAN OBAT | 167 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 17 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 17 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 17 |
| 4. URAIAN TEORI | 17 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 17 |
| 6. EVALUASI | 20 |
| 7. SOAL LATIHAN | 21 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 21 |
| PRAKTIKUM 3: OBAT ANALGETIKA DAN HUBUNGAN DOSIS DENGAN RESPON | 2217 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 22 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 22 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 22 |
| 4. URAIAN TEORI | 22 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 24 |
| 6. EVALUASI | 26 |
| 7. SOAL LATIHAN | 27 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 28 |
| PRAKTIKUM 4: OBAT DIURETIK DAN HUBUNGAN DOSIS DENGAN EFEK DIURESIS | 29 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 29 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 29 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 29 |
| 4. URAIAN TEORI | 29 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 29 |
| 6. EVALUASI | 30 |

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| 7. SOAL LATIHAN | 30 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 30 |
| <u>PRAKTIKUM 5: PENGARUH OBAT SISTEM SARAF OTONOM TERHADAP MATA KELINCI</u> | 31 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 31 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED. |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 31 |
| 4. URAIAN TEORI | 31 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 33 |
| 6. EVALUASI | 34 |
| 7. SOAL LATIHAN | 35 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 35 |
| <u>PRAKTIKUM 6: PENGARUH OBAT HIPNOTIK DAN SEDATIF PADA PERILAKU HEWAN PERCOBAAN</u> | 36 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 36 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 36 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 36 |
| 4. URAIAN TEORI | 36 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 38 |
| 6. EVALUASI | 40 |
| 7. SOAL LATIHAN | 41 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 41 |
| <u>MATERI PRAKTIKUM 7: OBAT UNTUK ANESTESI UMUM DAN TAHAPAN ANESTESI</u> | 42 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 42 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 42 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 42 |
| 4. URAIAN TEORI | 42 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 43 |
| 6. EVALUASI | 44 |
| 7. SOAL LATIHAN | 46 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 46 |
| <u>MATERI PRAKTIKUM 8: CARA PENGAMBILAN SAMPEL DARAH DAN URIN PADA HEWAN PERCOBAAN</u> | 427 |
| 1. KOMPETENSI DASAR | 47 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 47 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 47 |
| 4. URAIAN TEORI | 47 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 48 |
| 6. EVALUASI | 49 |
| 7. SOAL LATIHAN | 49 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 49 |

MATERI PRAKTIKUM 9: CARA MELAKUKAN NEKROPSI PADA HEWAN PERCOBAAN 5042

| | |
|--------------------------|------|
| 1. KOMPETENSI DASAR | 50 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 50 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 50 |
| 4. URAIAN TEORI | 5042 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 52 |
| 6. EVALUASI | 52 |
| 7. SOAL LATIHAN | 53 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 53 |

MATERI PRAKTIKUM 10: UJI TOKSISITAS AKUT

| | |
|--------------------------|----|
| 1. KOMPETENSI DASAR | 54 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 54 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 54 |
| 4. URAIAN TEORI | 54 |
| 5. PELAKSANAAN PRAKTIKUM | 57 |
| 6. EVALUASI | 57 |
| 7. SOAL LATIHAN | 59 |
| 8. DAFTAR PUSTAKA | 59 |

MATERI PRAKTIKUM 11: PENGENALAN UJI TERATOGENIK

| | |
|----------------------|----|
| 1. KOMPETENSI DASAR | 60 |
| 2. INDIKATOR CAPAIAN | 60 |
| 3. TUJUAN PRAKTIKUM | 60 |
| 4. URAIAN TEORI | 60 |
| 5. DAFTAR PUSTAKA | 63 |

TATA TERTIB PRAKTIKUM

1. Pada waktu saudara memasuki laboratorium untuk praktikum, letakan barang dan tas serta barang-barang yang tidak diperlukan pada tempat yang tersedia. Jangan meletakkan di atas meja praktikum.
2. Gunakan jasa lab selama praktikum. Cuci tangan dengan menggunakan sabun sebelum dan sesudah praktikum.
3. Gunakan jas lab dalam keadaan bersih setiap praktikum.
4. Setiap praktikan harus mempelajari teori praktikum yang akan dilakukan sebelum praktikum berlangsung.
5. Bersihkan meja praktikum dengan menggunakan alkohol, sebelum dan sesudah praktikum.
6. Jangan merokok, makan, dan minum serta jauhkan tangan anda dari mulut, hidung, dan telinga selama bekerja di laboratorium.
7. Peralatan yang sudah digunakan jangan diletakkan langsung di atas meja, letakkan di tempat yang sudah disediakan.
8. Kurangi bicara agar tidak merugikan pekerjaan orang lain.
9. Setiap pengamatan harus dicatat dengan cermat dan dilaporkan sebagai laporan sementara.
10. Semua praktikan bertanggungjawab terhadap kebersihan, keamanan ruangan praktikum, dan alat-alat yang digunakan.
11. Sebelum meninggalkan laboratorium, bersihkan dan lap meja kerja serta tangan anda. Teliti kembali bahwa kran air, listrik, telah anda matikan. Kembalikan alat-alat ke tempat semula.

DESKRIPSI MATA KULIAH PRAKTIKUM

Mata kuliah Praktikum Farmakologi mempelajari dan mempraktekan cara memperlakukan hewan coba, perhitungan dosis, cara pemberian obat secara oral dan parenteral. Praktikum ini juga mempraktekan bebarapa obat dan melihat efeknya secara langsung serta membandingkan hasilnya dengan teori yang sudah dipelajari. Keamanan obat dipraktekan dengan uji toksisitas akut dan teratogenik.

PETUNJUK PENGGUNAAN MODUL PRAKTIKUM

1. Modul Praktikum Wajib dibawa pada saat memasuki laboratorium
2. Sebelum mulai praktikum mahasiswa harus membaca dan memahami terlebih dahulu prosedur yang akan dilakukan setiap materi praktikum
3. Pada saat praktikum mahasiswa mencatat hasil pengamatan pada setiap lembar evaluasi dan pembahasan
4. Setelah selesai praktikum modul praktikum dikumpulkan untuk penilaian oleh dosen pengampu.

PRAKTIKUM 1: PENANGANAN HEWAN PERCOBAAN

1. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu memahami, menjelaskan, dan mempraktekan cara penanganan hewan coba

2. Indikator Capaian

Ketepatan dalam mempraktekan cara penanganan hewan coba

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Jenis-jenis hewan percobaan
- b. Cara memegang dan menimbang hewan percobaan
- c. Cara memperlakukan hewan percobaan di kandang
- d. Cara memberi kode hewan percobaan

4. Uraian Teori

a. Pemilihan Hewan Percobaan

Hewan percobaan adalah setiap hewan yang dipergunakan pada sebuah penelitian biologis dan biomedis yang dipilih berdasarkan syarat atau standar dasar yang diperlukan dalam penelitian tersebut. Beberapa alasan mengapa hewan percobaan tetap diperlukan dalam penelitian khususnya di bidang kesehatan, pangan dan gizi antara lain: (1) keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi, (2) variabel penelitian lebih mudah dikontrol, (3) daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi, (4) pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan, (5) biaya relatif murah, (6) dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi, (7) mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan, (8) memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan (9) dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik dan toksisitas (Liu, 2017).

Didalam penelitian, ada beberapa hewan uji yang sering digunakan, yakni tikus, kelinci, dan primata. Hewan hewan uji tersebut harus memenuhi beberapa kriteria sehingga hewan uji dapat dikatakan sesuai untuk fungsi atau penyakit yang di jadikan obyek penelitian kita.

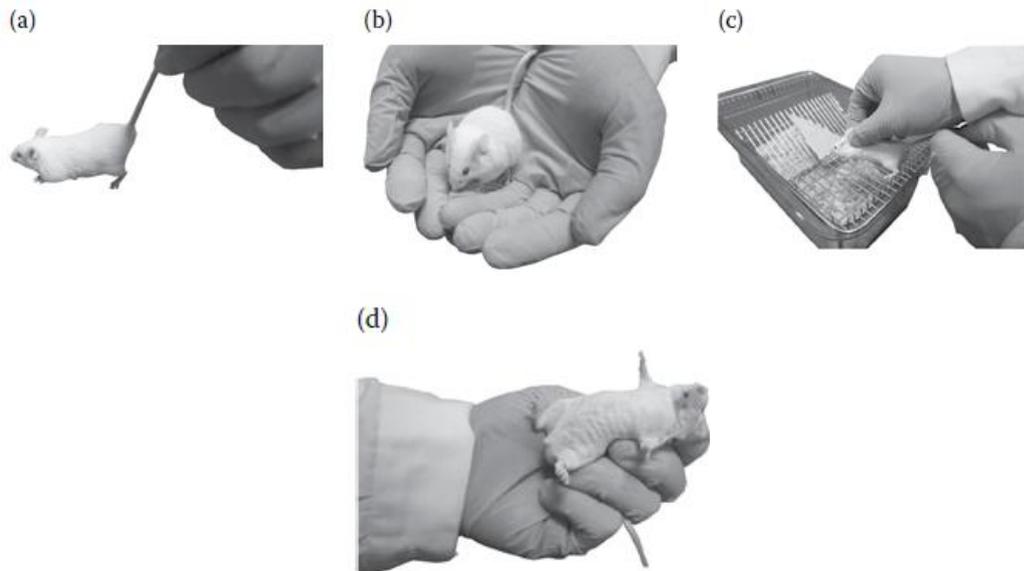
Dalam penelitian kesehatan yang memanfaatkan hewan coba harus diterapkan prinsip 3 R dalam protokol penelitian, yaitu: *replacement*, *reduction*, dan *refinement*. *Replacement* adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. *Reduction* diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. *Refinement* adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi (humane), memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian.

b. Cara Memegang Hewan Percobaan

Berikut ini cara memegang hewan percobaan mencit, tikus, hamster dan kelinci:

a) Mencit

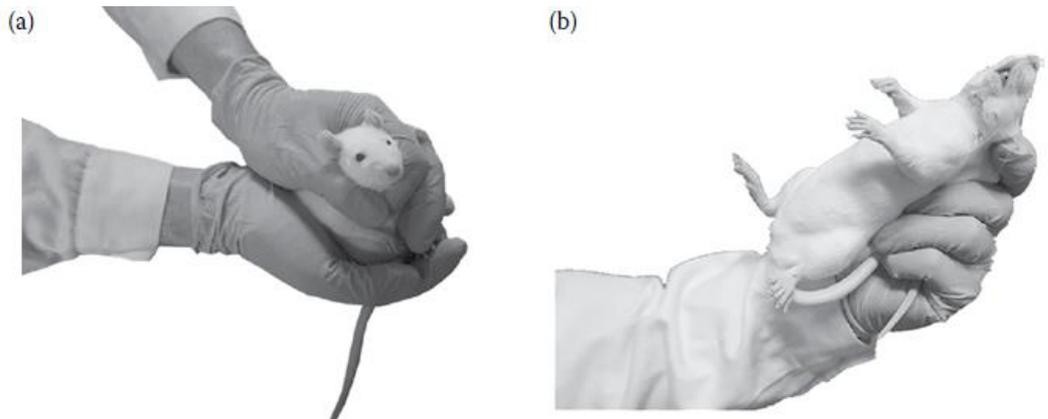
Untuk mengambil mencit pegang ekor mencit dengan jari jempol dan telunjuk (gambar 1-a). Jika hanya ingin memindahkan hewan, dua tangan harus digunakan untuk memegangnya (gambar 1-b). untuk memegang mencit letakkan mencit di permukaan yang kasar (kawat kandang) kemudian tangan kiri dengan ibu jari dan jari telunjuk menjepit kulit tengkuk mencit dengan erat head (Gambar 1-c)). Balikkan tangan kiri menggenggam kulit punggung dan leher untuk memegang tubuh tikus dalam garis lurus. Sementara itu, jari kelingking tangan kiri menekan ekor (gambar 1-d).



Gambar 1. Cara memegang mencit

b) Tikus dan hamster

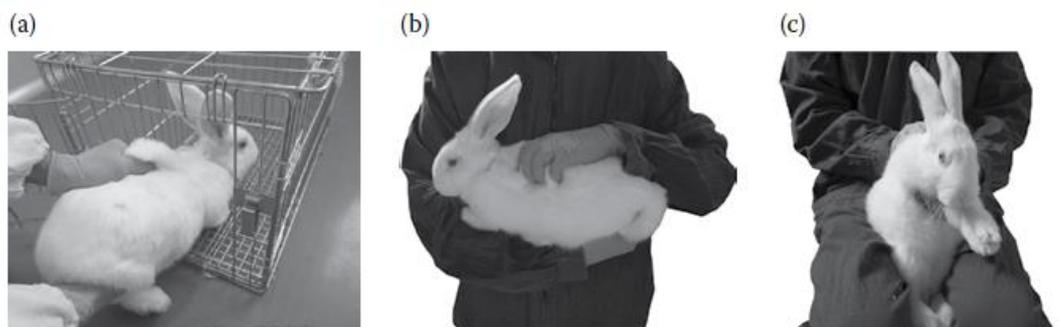
Tikus dan hamster usia 4-5 minggu dapat diambil dengan cara memegang ekornya seperti mencit. Untuk hewan yang lebih tua, menggunakan tangan kiri, pegang punggung tengah ke dada, tekan ke bawah, lalu angkat hewan dengan jari telunjuk di leher dan punggung, dan ibu jari serta tiga jari lainnya di dada. Tangan kanan menahan kaki belakangnya (Gambar 2-a). Selama pemberian obat peneliti harus menggunakan ibu jari tangan kiri dan telunjuk untuk memegang kulit hewan di leher dan punggung, dan jari-jari yang lain memegang bagian belakang dengan kuat (Gambar 2-b).



Gambar 2. Cara memegang tikus

c) Kelinci

Pegang kulit di leher kelinci. tahanlah bagian bawah kelinci dengan tangan anda yang lain (Gambar 3-a). Saat memindahkan hewan, tetap pegang leher dan kulit kelinci (Gambar 3-b). Untuk pemberian obat secara oral, duduklah di kursi dengan satu tangan memegang tengkuk dan yang lainnya memegang kedua kaki belakangnya di paha. Taruh bagian bawah badan kelinci di antara paha dan gunakan tangan untuk memegang kedua kaki depan. Pegang tengkuk dan telinga dengan tangan yang lain sehingga kepala tidak bisa bergerak (gambar 3-c).



Gambar 3. Cara memegang kelinci

c. Penandaan Hewan Percobaan

Dalam suatu percobaan, masing-masing hewan harus diidentifikasi atau ditandai untuk membedakannya. Penandaan hewan dapat dibagi menjadi dua jenis yaitu penanda permanen dan penanda jangka pendek. Penanda jangka

pendek untuk tikus, mencit dan hamster dapat menggunakan pewarna biologis yang tidak mudah hilang seperti asam pikrat 80%-90%. Penanda jangka panjang dapat dilakukan dengan menggunakan alat khusus untuk menembus telinga atau gunting untuk memotong bentuk segitiga di tepi telinga. Penanda jangka pendek untuk kelinci dapat menggunakan pewarna seperti pada tikus. Sedangkan untuk penanda jangka panjang dapat dilakukan menggunakan stempel manual untuk mencetak angka pada telinga bagian dalam atau dengan menggunakan penjepit telinga dan memasang anting-anting aluminium dengan nomor dan spidol di telinga hewan (Ridwan, 2013).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Hewan percobaan: mencit jantan 5 ekor, tikus jantan 5 ekor, kelinci 5 ekor, kandang mencit, tikus dan kelinci, spidol permanen, Sarung tangan, timbangan hewan.

b. Prosedur Kerja

a) Memegang Hewan Percobaan

Mencit

Pegang ekor mencit dengan tangan kanan pada daerah sekitar 3-4 cm dari pangkal ekor. Sembari tetap memegang ekor, mencit ditaruh di tempat dengan permukaan kasar misalnya kawat bagian atas kandang. Tarik sedikit ekornya, kemudian pegang kulit pada kuduknya dengan ibu jari dan jari telunjuk tangan kiri. Kelingking digunakan untuk mempererat pegangan dengan menempatkan ekor mencit diantara kelingking dan jari manis tangan kiri. Kemudian mencit diangkat ke timbangan.

Tikus

Pegang tikus dengan cara menggenggamnya pada daerah bahu dengan ibu jari berada pada leher dibawah dagu dan telapak tangan berada di daerah punggung tikus. Empat jari lain melingkar pada bagian perut. Posisi jari ini diperkuat dengan menempatkan ibu jari pada leher. Jika tikus cukup besar, perlu dibantu dengan satu tangan lain untuk memegang tikus pada bagian panggulnya. Kemudian tikus diangkat ke timbangan.

Kelinci

Untuk mengeluarkan kelinci dari kandang, genggam kedua telinga kelinci dan bagian yang longgar pada tengkuknya, sementara tangan yang lain menahan badan dari bawah perut dan membiarkan kaki belakang bebas. Setelah kelinci berada diluar kandang, dekap kelinci kearah tubuh. Kemudian mencit diangkat ke timbangan.

b) Memberi Kode pada Hewan Percobaan

Pegang ujung ekor mencit dengan tangan kanan dan biarkan kaki depan berpaut pada kawat bagian atas kandang. Tandai ekor mencit menggunakan spidol permanen. Tanda dapat berupa garis melintang atau sejajar sesuai nomor urutan hewan percobaan.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

Tanggal praktek :

Data Pengamatan :

| Mencit | Kode | Berat Badan (Kg) |
|---------------|-------------|-------------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| Tikus | Kode | Berat Badan (Kg) |
|--------------|-------------|-------------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

| Kelinci | Kode | Berat Badan (Kg) |
|----------------|-------------|-------------------------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

b. Pembahasan

Dari hasil praktikum ini, buatlah kesimpulan cara melakukan penanganan hewan yang paling mudah untuk diterapkan.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

1. Sebutkan macam-macam hewan percobaan dan karakteristik umumnya.
2. Sebutkan persyaratan ruang pemeliharaan dan kandang hewan percobaan

8. Daftar Pustaka

Liu, E. & Fan, J. 2017. *Fundamentals of Laboratory Animal Science*. CRC Press: Boca Raton.

Ridwan, E. 2013. Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan. *J Indon Med Assoc*, Volum: 63, Nomor: 3

PRAKTIKUM 2: RUTE PEMBERIAN OBAT

1. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu memahami, menjelaskan, dan mempraktekan tentang rute pemberian obat serta mengevaluasi efek yang timbul akibat pemberian obat dengan rute yang berbeda

2. Indikator Capaian

Ketepatan dalam mempraktekan cara pemberian obat

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Mengetahui teknik-teknik pemberian obat melalui berbagai rute pemberian obat
- b. Mengevaluasi efek yang timbul akibat pemberian obat yang sama melalui rute yang berbeda
- c. Dapat menyatakan beberapa konsekuensi praktis dari pengaruh rute pemberian obat terhadap efeknya
- d. Mengetahui manifestasi berbagai obat yang diberikan.

4. Uraian Teori

Rute pemberian obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efek obat, karena karakteristik lingkungan fisiologis anatomi dan biokimia yang berbeda pada daerah kontak mula obat dan tubuh. Karakteristik ini berbeda karena jumlah suplai darah berbeda, struktur anatomi dari lingkungan kontak antara obat-tubuh yang berbeda, enzim-enzim fisiologis yang terdapat di lingkungan tersebut juga berbeda. Rute pemberian obat secara umum terdiri dari enteral dan parenteral (Katzung, 2014).

a. Enteral

Rute pemberian enteral melibatkan penyerapan obat melalui saluran gastrointestinal

Oral: Pemberian obat secara oral merupakan rute pemberian yang paling sering digunakan karena faktor kemudahan penggunaan dan kenyamanan. Bioavailabilitas obat melalui rute ini sekitar 5% hingga < 100%. Beberapa faktor dapat mempengaruhi penyerapan obat yang diberikan secara oral

seperti: waktu pengosongan lambung, motilitas usus, pH, makanan, transport dan metabolisme intestinal serta metabolisme hepatic.

Rektal. Pada rute pemberian obat ini obat diserap melalui mukosa rektum. Bioavailabilitas obat melalui rute ini sekitar 30% hingga < 100%. 50% aliran darah dari bagian rektum memintas sirkulasi portal; jadi, biotransformasi obat oleh hati dikurangi.

Sublingual dan bukal. Obat diabsorpsi melalui membrane mukosa bukal. Obat dapat masuk ke sirkulasi sistemik secara langsung dan tidak melewati metabolisme lintas pertama.

b. Parenteral

Pemberian obat secara parenteral adalah rute pemberian yang tidak melibatkan penyerapan obat melalui saluran gastrointestinal.

Intravena. Obat disuntikkan secara langsung ke dalam pembuluh darah vena. Bioavailabilitas obat melalui rute ini adalah 100% karena obat langsung masuk ke dalam pembuluh darah. Onset aksi obat melalui rute ini cepat sehingga menjadi pilihan saat kondisi darurat

Intramuscular. Intramuskular adalah rute pemberian obat dengan cara disuntikkan kedalam otot. Absorpsi obat melalui rute ini lebih cepat dibandingkan rute oral dan bioavailabilitas obat sekitar 75% hingga $\leq 100\%$. Obat-obat yang diberikan secara intramuskular dapat berupa larutan dalam air atau preparat depo khusus sering berupa suspensi obat dalam vehikulum non aqua seperti etilenglikol.

Subkutan. Subkutan adalah rute pemberian obat dengan cara disuntikkan dibawah kulit. Bioavailabilitas obat melalui rute ini sekitar 75% hingga $\leq 100\%$.

Transdermal. Rute pemberian ini mencapai efek sistemik dengan pemakaian obat pada kulit, biasanya melalui suatu "*transdermal patch*". Bioavailabilitas obat melalui rute ini sekitar 85% - $\leq 100\%$. Karakteristik rute ini antara lain kecepatan absorpsi biasanya lambat. tidak melewati metabolisme lintas pertama, dan durasi kerja obat panjang.

Inhalasi. Rute inhalasi memberikan penghantaran obat yang cepat melewati permukaan luas dari saluran nafas dan epitel paru-paru, yang menghasilkan efek hampir sama dengan efek yang dihasilkan oleh pemberian obat secara intravena. Bioavailabilitas obat melalui rute ini sekitar 5% hingga < 100% dan onset kerja obat sangat cepat.

Topikal. Pemberian secara topikal digunakan bila suatu efek lokal obat diinginkan untuk pengobatan. Contohnya termasuk obat yang diberikan ke mata, mukosa hidung, atau kulit.

Intratekal. Pemberian obat secara intratekal menembus ruang subaraknoid untuk memungkinkan akses obat ke cairan serebrospinal sumsum tulang belakang (Stan, 2019).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Hewan percobaan: mencit jantan 5 ekor, Obat yang diberikan: diazepam, dosis 25 mg/kgbb, kepekatan larutan obat 3,5 %, alat suntik, jarum oral

b. Prosedur Kerja

a) Rute pemberian obat secara oral

Pemberian bahan uji secara oral dilakukan menggunakan alat suntik yang berjarum tumpul sedikit membendol pada ujungnya dan dibuat agak bengkok melengkung. Jarum/kanula dimasukkan ke dalam mulut perlahan-lahan, melewati esophagus dan kira-kira sampai di lambung. Setelah yakin jarum sudah sampai di lambung baru bahan uji di daam alat suntik diinjeksikan.

b) Rute pemberian obat secara sub-kutan

Penyuntikan dilakukan di bawah kulit didaerah tengkuk

c) Rute pemberian secara intra vena

Penyuntikan dilakukan pada vena lateralis ekor. Letakkan hewan pada wadah tertutup sedemikian rupa sehingga mencit tidak leluasa untuk bergerak-gerak dengan ekor menjulur keluar. Hewan secara keseluruhan dibuat terlentang. Hangatkan ekor dengan mencelupkan ke dalam air hangat (40°C-50°C). Dengan tangan kiri ekor mencit di pegang dalam

posisi lurus dan tangan kanan memegang alat suntik. Secara perlahan jarum ditusukkan pada kulit disamping pembuluh darah vena sejajar pembuluh darah. Jarum diarahkan menusuk pembuluh darah vena. Injeksikan kemudian bahan uji ke dalam aliran darah vena.

d) Rute pemberian obat secara intraperitoneal

Penyuntikkan dilakukan pada perut sebelah kanan garis tengah, jangan terlalu tinggi agar tidak mengenai hati dan kandung kemih. Hewan dipegang pada punggung sehingga kulit abdomen menjadi tegang. Pada saat penyuntikkan posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Suntikan jarum menembus kulit dan otot masuk ke rongga peritoneal.

e) Rute pemberian obat secara intramuskular

Penyuntikan dilakukan pada otot gluteus maximus, biceps femoris, atau semi tendinosus paha belakang.

f) Rute pemberian obat secara rectal

Kateter dibasahi dahulu dengan gliserin atau paraffin kemudian dimasukkan ke dalam rectal mencit sejauh kira-kira 4 cm dan larutan obat didesak keluar.

6. Evaluasi

- a. Untuk masing-masing rute pemberian obat, catat waktu pemberiannya, saat timbul dan hilangnya masing-masing efek.
- b. Efek yang diamati yaitu berbagai tingkat depresi seperti diantaranya:
 - a) aktivitas spontan dari respon terhadap stimulus pada keadaan normal
 - b) perubahan aktivitas, spontan atau dengan stimulus (gerakan tidak terkoordinasi)
 - c) tidak ada respon lokomotorik kalau distimulasi
 - d) usaha untuk menegakkan diri tidak berhasil
 - e) diam tidak bergerak, usaha untuk menegakkan diri tidak lagi dicoba.
- c. Isilah tabel hasil pengamatan berikut ini secara lengkap.

Tanggal praktek :

Data Pengamatan:

| Mencit | BB (kg) | Rute Pemberian | Dosis (VAO) | Onset (waktu) | Respon |
|---------------|--------------------|---------------------------|------------------------|--------------------------|---------------|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

7. Soal Latihan

1. Jelaskan mengapa rute pemberian mempengaruhi onset obat.
2. Berapa volume maksimal bahan uji untuk pemberian secara oral pada hewan percobaan berikut?

| Jenis Hewan | Volume Maksimal (mL) |
|--------------------|-----------------------------|
| Mencit | |
| Tikus | |
| Marmot | |
| Hamster | |
| Kelinci | |

3. Jelaskan keuntungan dan kerugian rute pemberian obat secara enteral dan parenteral ?

8. Daftar Pustaka

Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik, Vol.2, Edisi 12*, Editor Bahasa Indonesia Ricky Soeharsono *et al.*, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

Stan, K.B, Jason E.W and Douglas S.M. 2011. *Applied Pharmacology*. Elsevier, Inc. Diakses 24 November 2019, <https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/routes-of-administration>

PRAKTIKUM 3: OBAT ANALGETIKA DAN HUBUNGAN DOSIS DENGAN RESPON

1. Kompetensi Dasar

- a. Ketepatan dalam mempraktekan dosis obat analgetik
- b. Ketepatan mengevaluasi hubungan dosis obat analgetik dengan respon obat yang ditimbulkan
- c. Ketepatan dalam menjelaskan mekanisme kerja obat analgetik

2. Indikator Capaian

- a. Mahasiswa mampu mempraktekan dan mengevaluasi hubungan variasi dosis obat golongan analgetik dengan respon obat
- b. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja obat analgetik terhadap respon obat yang ditimbulkan
- c. Mahasiswa mampu menjelaskan respon analgetik dari berbagai metode yang dilakukan yaitu metode jentik ekor, pelat panas dan induksi asam asetat

3. Tujuan Praktikum

- a. Mengetahui berbagai cara untuk mengevaluasi secara eksperimental efek analgesik suatu obat.
- b. Mampu mengobservasi dan menyimpulkan perubahan respon akibat pemberian berbagai dosis analgetika.
- c. Mampu membuat kurva hubungan dosis-respon.

4. Uraian Teori

Nyeri sebenarnya berfungsi sebagai tanda adanya penyakit atau kelainan dalam tubuh dan merupakan bagian dari proses penyembuhan (inflamasi) (Goodman, 2016). Nyeri perlu dihilangkan jika telah mengganggu aktifitas tubuh. Analgetik merupakan obat yang digunakan untuk menghilangkan nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Ada dua jenis analgetik yaitu analgetik narkotik dan analgetik non narkotik. Golongan narkotik/ opioid meliputi alkaloid opium, derivat semisintetik alkaloid opium, senyawa sintetik dengan sifat farmakologi menyerupai opium (Dewoto, 2007). Reseptor opioid terdistribusi luas dalam sistem saraf pusat dan sudah diklasifikasikan menjadi

tiga tipe utama, yaitu reseptor μ , δ , κ . Reseptor μ mempunyai konsentrasi yang paling tinggi dalam daerah otak yang terlibat dalam antinosiseptif dan merupakan reseptor yang berinteraksi dengan sebagian besar analgesik opioid untuk menghasilkan analgesia. Reseptor μ memperantarai efek analgesik mirip morfin, euforia, depresi napas, miosis, berkurangnya motilitas saluran cerna. (Dewoto, 2007).

Analgesik nonopioid adalah obat yang mampu meredakan atau menghilangkan rasa nyeri tidak menyebabkan adiksi. Obat-obat ini merupakan suatu kelompok obat yang heterogen secara kimia. Walaupun demikian, obat-obat ini memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut sebagai obat mirip aspirin (Wilmana & Gan, 2007).

Selain berdasarkan struktur kimianya, pembagian di atas juga didasarkan pada nyeri yang dapat dihilangkan. Analgetik narkotik dapat menghilangkan nyeri dari derajat sedang sampai hebat, seperti karena infark jantung, operasi, visceral, dan nyeri karena kanker. Analgetik non narkotik berasal dari golongan antiinflamasi non steroid (AINS) yang menghilangkan nyeri ringan sampai sedang. Disebut AINS karena selain sebagai analgetik, sebagian anggotanya mempunyai efek antiinflamasi dan penurun panas (antipiretik), dan secara kimiawi bukan steroid. Oleh karena itu, AINS sering disebut analgetik, antipiretik, dan antiinflamasi.

Mekanisme terjadinya nyeri nosiseptif dapat dijelaskan dengan empat proses yaitu transduksi, transmisi, modulasi dan persepsi. Transduksi adalah suatu proses rangsangan yang mengganggu, menyebabkan depolarisasi nosiseptor dan memicu stimulus nyeri. Transmisi nyeri melibatkan proses penyaluran impuls nyeri dari tempat transduksi melewati saraf perifer hingga sampai ke otak. Modulasi nyeri melibatkan aktivitas saraf melalui jalur-jalur saraf desendens dari otak yang dapat mempengaruhi transmisi nyeri. Modulasi juga melibatkan factor-faktor kimiawi yang menimbulkan atau meningkatkan aktivitas di reseptor nyeri aferen primer. Persepsi nyeri adalah pengalaman

subjektif nyeri yang dihasilkan oleh aktivitas transmisi nyeri oleh saraf (Hartwig & Wilson, 2006).

Ambang nyeri adalah tingkat stimulus yang pertama kali dipersepsikan sebagai nyeri. Secara umum, manusia memiliki ambang nyeri yang sama. Ambang nyeri individu sedikit bervariasi sepanjang waktu (Corwin, 2009). Toleransi nyeri adalah kemampuan individu untuk menahan stimulus nyeri tanpa memperlihatkan tanda fisik nyeri. Toleransi nyeri bergantung pada pengalaman sebelumnya, harapan budaya, keluarga, dan peran, serta keadaan emosi dan fisik individu saat ini. Faktor yang menurunkan toleransi nyeri antara lain adalah pajanan berulang nyeri, kelelahan, kekurangan tidur, rasa cemas, dan ketakutan. Keadaan hangat, dingin, konsumsi alkohol, dan hipnosis meningkatkan toleransi nyeri (Corwin, 2009; Hartwig & Wilson, 2006).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

- 1) Mencit 5 ekor
- 2) Obat : Tramadol dosis 50 mg/kg, 100 mg/kg, 150 mg/kg
- 3) Asam Asetat
- 4) Timbangan hewan
- 5) Alat suntik
- 6) Alat untuk pengujian
- 7) Stopwatch
- 8) NaCl fisiologis

b. Prosedur Kerja

1) Metode Jentik Ekor (*Tail Flick*)

Rangsang nyeri yang digunakan dalam metode ini berupa air panas dengan suhu 50°C dimana ekor mencit dimasukkan ke dalam air panas akan merasakan nyeri panas dan ekor dijentikkan ke luar dari air panas tersebut.

- a) Timbang masing-masing mencit, beri nomor, dan catat.
- b) Sebelum pemberian obat catat dengan menggunakan stopwatch waktu yang diperlukan mencit untuk menjentikkan ekornya ke luar dari air panas. Tiap rangkaian pengamatan dilakukan tiga kali selang 2 menit.

Pengamatan pertama diabaikan, hasil pengamatan terakhir dirataratakan dan dicatat sebagai respon normal masing-masing tikus.

- c) Suntikan secara intra muscular kepada masing-masing mencit obat dengan dosis yang telah dikonversikan ke dosis mencit.
- d) Pengamatan dilakukan pada menit ke 5, 15, 30, dan 45 setelah pemberian obat. Jika mencit tidak menjentikkan ekornya ke luar dari air panas dalam waktu 10 detik maka dapat dianggap bahwa ia tidak menyadari stimulus nyeri tersebut.
- e) Buatlah tabel hasil pengamatan dengan lengkap.
- f) Gambarkan suatu kurva hubungan antara dosis yang diberikan terhadap respon mencit untuk stimulus nyeri.

2) Metode Pelat Panas (*Hot Plate*)

Rangsang nyeri yang digunakan berupa lantai kandang yang panas (55° - 56°C). Rasa nyeri panas pada kaki mencit menyebabkan respon mengangkat kaki depan dan dijilat. Rata-rata hewan mencit akan memberikan respon dengan metode ini dalam waktu 3 sampai 6 detik.

- a) Timbang masing-masing mencit, beri nomor, dan catat.
- b) Sebelum pemberian obat, catat waktu yang diperlukan mencit untuk mengangkat dan menjilat kaki depannya sebagai waktu respon dengan menggunakan stopwatch, catat sebagai respon normal atau respon sebelum perlakuan.
- c) Suntikan secara intra muscular kepada masing-masing mencit obat dengan dosis yang telah dikonversikan ke dosis mencit.
- d) Pengamatan dilakukan pada menit ke 5, 15, 30, dan 45 setelah pemberian obat.
- e) Buatlah tabel hasil pengamatan dengan lengkap.
- f) Gambarkan suatu kurva hubungan antara dosis yang diberikan terhadap respon mencit untuk stimulus nyeri.

3) Induksi Asam Asetat

- a) Siapkan 2 ekor mencit
- b) Timbang masing-masing mencit, beri nomor, dan catat.
- c) Mencit 1 diberi NaCl fisiologis sedangkan mencit 2 disuntikan secara intra muscular tramadol dengan dosis yang telah dikonversikan ke dosis mencit.
- d) Setelah 60 menit masing-masing mencit di berikan asam asetat 1% 0,1 mL/10g BB secara intraperitoneal.
- e) Nyeri ditandai dengan geliat, yaitu abdomen menyentuh dasar tempat berpijak dan kedua pasang kaki ditarik kebelakang. Jumlah geliat yang terjadi dihitung dengan interval waktu lima menit selama 30 menit.
- f) Hitung persentase daya analgetik dengan rumus:
$$\text{Persentase daya analgetik} = 100 - (p/k \times 100)$$

p = jumlah kumulatif geliat pada mencit yang diberikan analgetik
k = jumlah kumulatif geliat pada mencit tanpa diberikan analgetik

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

1) Metode *Hot Plate*

| Mencit | BB (kg) | Dosis (VAO) | Pengamatan | | | | |
|--------|---------|-------------|------------|----|-----|-----|-----|
| | | | Sebelum | 5` | 15` | 30` | 45` |
| 1. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 3. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

2) Metode Tail Flick

| Mencit | BB (kg) | Dosis (VAO) | Pengamatan | | | | |
|--------|---------|-------------|------------|----|-----|-----|-----|
| | | | Sebelum | 5` | 15` | 30` | 45` |
| 1. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 3. | | | | | | | |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

3) Induksi Asam Asetat

| Mencit | BB (kg) | Pengamatan | | | | | | Total geliat |
|--------|---------|------------|-----|-----|-----|-----|-----|--------------|
| | | 5' | 10' | 15' | 20' | 25' | 30' | |
| 1. | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 2. | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan yang dilakukan, simpulkan perubahan respon akibat pemberian berbagai dosis analgetika dan buatlah kurva hubungan dosis-respon.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Jelaskan perbedaan analgetik narkotik dan non narkotik ?
- 2) Jelaskan mekanisme kerja obat tramadol dalam meredakan nyeri ?
- 3) Jelaskan mekanisme kerja obat yang ditimbulkan dari obat analgetik dengan metode jentik ekor, pelat panas dan induksi asam asetat ?

- 4) Sebutkan perbedaan antara analgetik yang sentral dan analgetik perifer (Berikan 2 contoh obat yang termasuk ke dalam golongan tersebut) ?
- 5) Bagaimanakah hubungan antara dosis obat yang diberikan dengan respon/efek yang ditimbulkan ?

8. Daftar Pustaka

- Corwin, E.J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi*. (Edisi 3). Jakarta: EGC, 388 & 390.
- Dewoto, H.R. (2007). *Analgesik Opioid dan Antagonis*. Farmakologi dan Terapi, Ed. 5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 210-211.
- Goodman & Gilman, *The Pharmacological Basic of Therapeutics*, MC Millan Publishing Company, 2016
- Hartwig, M. S & Wilson, L.M. (2006). *Nyeri*. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Vol. 2. Jakarta: EGC, 1063-1064, 1073 & 1075.
- Wilmana, P. F & Gan, S. (2007). *Analgesik – Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Farmakologi dan Terapi, Ed.5. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 230, 231 & 233.

PRAKTIKUM 4: OBAT DIURETIK DAN HUBUNGAN DOSIS DENGAN EFEK DIURESIS

1. Kompetensi Dasar

Ketepatan dalam mempraktekan, mengukur volume urin dan mengevaluasi potensi obat golongan diuretik

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu mempraktekan dan mengevaluasi potensi obat golongan diuretik dengan mengukur volume urin yang dihasilkan

3. Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu mengevaluai efek obat diuretik pada hewan percobaan.

4. Uraian Teori

Diuretik menurunkan tekanan darah terutama dengan menurunkan simpanan natrium tubuh. Diuretik mengurangi tekanan darah dengan mengurangi volume darah dan curah jantung. Natrium dipercaya berkontribusi terhadap resistensi pembuluh darah dengan meningkatkan kekakuan pembuluh dan reaktivitas saraf. Efek-efek ini dapat dikurangi dengan pemberian diuretik. Diuretik efektif menurunkan tekanan darah 10–15 mm Hg, dan diuretik tunggal dapat digunakan untuk hipertensi esensial ringan atau sedang (Hock, 2016).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Tikus 2 ekor, Timbangan, sonde, alat suntik, kandang metabolisme, kapas, gelas ukur, Furosemid (injeksi), Aqua bidestilata, alkohol

b. Prosedur Kerja

1. Puasakan tikus satu malam, dengan tetap diberi minum
2. Beri pada semua tikus air hangat sebanyak 2,5 mL/100 g BB secara oral.
3. Suntikan obat secara i.p. obat furosemid dengan dosis 20 mg/kg dan 160 mg/kg .
4. Tempatkan masing-masing tikus dalam kandang metabolisme dan tampung urin selama 60 menit.
5. Catat volume urin tiap 10`, 30`, dan 60` setelah pemberian obat

6. Hitung persentase volume urin kumulatif selama 60 menit terhadap volume air yang diberikan secara oral.
7. Buatlah kurva hubungan antara dosis obat yang diberikan dengan volume urin yang dikeluarkan selama 60 menit.

6. Evaluasi

- a. Hasil Percobaan

| Tikus | BB (kg) | Dosis (VAO) | t pemberian | Volume urin (mL) | | | |
|-------|---------|-------------|-------------|------------------|-----|-----|-------|
| | | | | 10` | 30` | 60` | Total |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

- b. Pembahasan

- c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Ada berapa golongan obat yang termasuk ke dalam obat Diuretik?
Jelaskan !
- 2) Apakah indikasi dari obat-obat diuretik ?

8. Daftar Pustaka

Hock, F. J. (2016). *Drug discovery and evaluation: Pharmacological assays, fourth edition*. Springer Reference. Switzerland: Springer Reference.
<https://doi.org/10.1007/978-3-319-05392-9>

PRAKTIKUM 5: PENGARUH OBAT SISTEM SARAF OTONOM TERHADAP MATA DAN KELENJAR SALIVA KELINCI

1. Kompetensi Dasar: Mahasiswa mampu mempraktekan, mengevaluasi dan mengukur diameter pupil hewan coba yang diberikan obat yang bekerja pada sistem saraf otonom

- a. Ketepatan dalam mengukur lebar pupil mata kelinci sebelum dan sesudah diberikan obat yang bekerja pada sistem saraf otonom
- b. Ketepatan dalam mengukur volume saliva yang dikeluarkan oleh kelinci sebelum dan sesudah diberikan obat yang bekerja pada system saraf otonom
- c. Ketepatan dalam menjelaskan mekanisme kerja obat golongan sistem saraf otonom

2. Indikator Capaian

- a. Mahasiswa mampu mempraktekan cara pengujian obat yang bekerja pada SSO dengan mengukur diameter pupil menggunakan jangka sorong
- b. Mahasiswa mampu mempraktekan cara pengujian obat yang bekerja pada SSO dengan mengukur saliva kelinci menggunakan gelas ukur
- c. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja dan efek obat golongan sistem saraf otonom

3. Tujuan Praktikum:

Setelah menyelesaikan praktikum ini mahasiswa diharapkan:

1. Mampu mengukur dan mengevaluasi diameter pupil mata kelinci akibat pengaruh obat kolonomimetik, muskarinik bloker, agonis adrenergik dan adrenergik bloker.
2. Mampu mendemonstrasikan dan mengevaluasi perbedaan efek obat kolinergik dan anti kolinergik pada kelenjar ludah kelinci.

4. Uraian Teori

Sistem saraf otonom (SSO) mempunyai 2 neuron, yaitu aferen (sensorik) dan eferen (motorik). Neuron aferen mengirimkan impuls (informasi) ke sistem

saraf pusat (SSP), untuk diinterpretasikan. Neuron eferen menerima impuls dari otak dan diteruskan melalui medulla spinalis ke sel-sel organ efektor, seperti jantung, paru-paru, saluran pencernaan, dan mata. Jalur eferen dari SSP dibagi 2 yaitu saraf simpatik dan saraf parasimpatik (Katzung, 2014).

Sistem simpatis selain secara berkelanjutan mempertahankan derajat keaktifan, juga mempunyai kemampuan untuk memberikan respon pada situasi stress, seperti: trauma, ketakutan, hipoglikemia, kedinginan. Efek simpatis adalah meningkatkan irama jantung dan tekanan darah. Memobilisasi cadangan energi tubuh dan meningkatkan aliran darah ke otot rangka dan otot jantung dengan cara mengalihkan aliran dari kulit dan organ internal. Stimulasi simpatis juga menyebabkan dilatasi pupil dan bronkiolus

Sistem saraf parasimpatis menjaga fungsi tubuh esensial seperti proses pencernaan makanan dan pengurangan zat-zat sisa, dan hal ini diperlukan untuk mempertahankan kehidupan. Sistem ini biasanya bekerja melawan dan mengimbangi aksi simpatis dan biasanya lebih dominan daripada sistem simpatis pada situasi istirahat dan mencerna. Sistem parasimpatis bukanlah suatu perwujudan fungsional seperti sistem saraf simpatis dan tak pernah mengatasi suatu sistem yang lengkap. Jika sistem ini bekerja, akan menghasilkan gejala yang pasif, tidak diharapkan dan tidak menyenangkan. Sebagai gantinya, serabut-serabut parasimpatis yang terpisah-pisah akan diaktivasi secara terpisah pula ada sistem ini bekerja untuk mempengaruhi organ-organ spesifik seperti lambung atau mata.

Sistem saraf simpatik dan parasimpatik jika bekerja pada organ yang sama akan menghasilkan efek yang berlawanan untuk tujuan keseimbangan, kecuali pada organ tertentu. Sistem saraf simpatik bersifat katabolik artinya menghabiskan energi, misalnya saat "*flight or fight*". Sistem saraf parasimpatik bersifat anabolik berarti berusaha menyimpan energi, yaitu berlangsung "*rest and digest*". Kerja obat pada kedua sistem saraf ini menyebabkan perangsangan atau penghambatan (Ganiswara, 2007).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

1. Kelinci 3 ekor
2. Loupe, alat ukur, timbangan
3. Obat : Epinefrin 1 % (tetes mata), Pilocarpin 2 % (Cendo Carpine), Atropin Sulfat 1 % (Cendo Tropin), Pentobarbital Na 5 % (injeksi), Pilocarpin (injeksi), Atropin Sulfat (injeksi), Aquadest

b. Prosedur Kerja

1. Pengaruh Obat Otonom Terhadap Otot Iris Mata

- a) Ukur diameter kedua pupil mata kelinci dengan menggunakan loupe. Teteskan larutan Atropin pada mata kiri dan larutan adrenalin pada mata kanan; teteskan pada lekuk bawah mata. Catat diameter pupil 1`, 5, 10`, 15`, 30` setelah diberi obat.
- b) Cuci mata kelinci dengan aquadest, sampai ukuran pupil kembali seperti semula, kemudian teteskan larutan pilokarpin pada mata kanan dan teteskan berturut-turut larutan pilokarpin dan atropin pada mata kiri. Catat diameter kedua pupil 1`, 5`, 10`, 15`, 30` setelah pemberian obat.

2. Pengaruh Obat Otonom Terhadap Kelenjar Ludah

- a) Timbang kelinci dan sedasikan dengan Pentobarbital Na dosis 35 mg/kg secara i.m.
- b) Suntikan larutan Pilocarpin dosis 5 mg/kgBB secara i.m, catat saat munculnya saliva dan tampung selama 5 menit serta ukur volume saliva.
- c) Suntikan larutan Atropin sulfat dosis 0,15 mg/kg secara i.m, tampung saliva segera setelah penyuntikkan dan ukur volumenya.
- d) Bandingkan volume saliva setelah penyuntikkan Pilocarpin dan setelah penyuntikkan atropin.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Pengaruh obat otonom terhadap otot iris mata kelinci yang diberi Atropin (mata kanan) dan Epinefrin (mata kiri)

| D pupil normal | | Diameter pupil kanan (cm) | | | | | | Diameter pupil kiri (cm) | | | | | |
|----------------|------|---------------------------|----|----|-----|-----|-----|--------------------------|----|----|-----|-----|-----|
| Kanan | Kiri | 0,5` | 1` | 5` | 10` | 15` | 30` | 0,5` | 1` | 5` | 10` | 15` | 30` |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

2. Pengaruh obat otonom terhadap otot iris mata kelinci yang diberi Pilocarpin + Atropin (mata kanan) dan Pilocarpin (mata kiri)

| D pupil normal | | Diameter pupil kanan (cm) | | | | | | Diameter pupil kiri (cm) | | | | | |
|----------------|------|---------------------------|----|----|-----|-----|-----|--------------------------|----|----|-----|-----|-----|
| Kanan | Kiri | 0,5` | 1` | 5` | 10` | 15` | 30` | 0,5` | 1` | 5` | 10` | 15` | 30` |
| | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | |

3. Pengaruh obat otonom terhadap kelenjar ludah kelinci

| Obat | t mulai muncul saliva | Volume saliva setelah 5 menit |
|------------|-----------------------|-------------------------------|
| Pilocarpin | | |
| Atropin | | |

b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan lakukan analisa dan pembahasan tentang pengaruh obat-obat yang bekerja pada sistem saraf otonom terhadap diameter pupil dan volume saliva serta tuliskan kesimpulan yang diperoleh dari percobaan ini.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Jelaskan mekanisme kerja obat kolinergik dan obat adrenergik beserta contoh obatnya !
- 2) Sebutkanlah penggolongan obat-obat susunan saraf otonom !

8. Daftar Pustaka

- Ganiswara, Sulistia G. at. al. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. 2007. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik, Vol.2, Edisi 12*, Editor Bahasa Indonesia Ricky Soeharsono *et al.*, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

PRAKTIKUM 6: PENGARUH OBAT HIPNOTIK DAN SEDATIF PADA PERILAKU HEWAN PERCOBAAN

1. Kompetensi Dasar

- a. Ketepatan dalam menghitung banyaknya hewan coba terjatuh ketika menggunakan alat rotarod setelah pemberian penekan SSP
- b. Ketepatan dalam menghitung jumlah *head dip* dari hewan uji yaitu perilaku hewan uji memasukkan kepalanya dalam lubang
- c. Ketepatan dalam menjelaskan mekanisme kerja obat hipnotik sedatif

2. Indikator Capaian

- a. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja obat hipnotik sedatif yang Mahasiswa mampu mempraktekan cara pengujian obat penekan SSP dengan mengukur atau menghitung menggunakan alat rotarod
- b. Mahasiswa mampu mempraktekan cara pengujian obat penekan SSP dengan menggunakan dan *Hole board test*
- c. Mahasiswa mampu menjelaskan mekanisme kerja obat hipnotik sedatif

3. Tujuan Praktikum

- a. Mampu melakukan cara penetapan aktifitas spontan tikus dengan alat rotarod dan *Hole board test* sebagai salah satu pengujian obat penekan susunan saraf pusat dan tranquilizer.
- b. Mampu mengevaluasi perbedaan efek obat golongan Benzodiazepin dan golongan Barbiturat pada perubahan aktivitas spontan tikus.

4. Uraian Teori

Sedatif dan hipnotik adalah senyawa yang dapat menekan system saraf pusat sehingga menimbulkan efek sedasi lemah sampai tidur pulas. Sedatif adalah senyawa yang menimbulkan sedasi, yaitu suatu keadaan terjadinya penurunan kepekaan terhadap rangsangan dari luar karena ada penekanan sistem saraf pusat yang ringan. Dalam dosis besar, sedatif berfungsi sebagai hipnotik,

yaitu dapat menyebabkan tidur pulas. Sedatif digunakan untuk menekan kecemasan yang diakibatkan oleh ketegangan emosi dan tekanan kronik yang disebabkan oleh penyakit atau faktor sosiologis, untuk menunjang pengobatan hipertensi, untuk mengontrol kejang dan untuk menunjang efek anestesi sistemik. Sedatif mengadakan potensial dengan obat analgesik dan obat penekan sistem saraf pusat yang lain (Gunawan, 2007).

Barbiturat dan benzodiazepin adalah subgrup sedatif-hipnotik yang terpenting (Katzung, 2002). Turunan barbiturat merupakan sedatif yang banyak digunakan sebelum diketemukannya turunan benzodiazepin. Turunan barbiturat bekerja sebagai penekan pada aksis serebrospinal dan menekan aktivitas saraf, otot rangka, otot polos dan otot jantung. Turunan barbiturat dapat menghasilkan derajat depresi yang berbeda ya itu sedasi, hipnotik atau anestesi, tergantung pada struktur senyawa, dosis dan cara pemberian. Mekanisme kerja turunan barbiturat yaitu bekerja menekan transmisi sinaptik pada sistem pengaktifan retikula di otak dengan cara mengubah permeabilitas membran sel sehingga mengurangi rangsangan sel postsinaptik dan menyebabkan deaktivasi korteks serebal (Gunawan, 2007).

Turunan benzodiazepin adalah obat pilihan yang banyak digunakan sebagai sedatif-hipnotik karena mempunyai efikasi dan batas keamanan lebih besar dibanding turunan sedatif-hipnotika lain, yang antara lain menyangkut efek samping, pengembangan toleransi, ketergantungan obat, interaksi obat dan kematian akibat kelebihan dosis. Selain efek sedatif-hipnotik, benzodiazepin juga mempunyai efek menghilangkan ketegangan (anxiolitik, tranquilizer minor), relaksasi otot antikejang. Turunan obat ini terutama digunakan untuk menghilangkan ketegangan, kegelisahan dan insomnia. Efek kadang dapat terjadi amnesia, hipotensi, penglihatan kabur dan konstipasi.

Penggunaan jangka panjang, terutama dalam dosis tinggi, dapat menimbulkan ketergantungan fisik dan mental. Mekanisme kerja turunan benzodiazepin adalah dengan menekan transmisi sinaptik pada sistem pengaktifan retikula di otak dengan cara mengubah permeabilitas membran sel sehingga mengurangi rangsangan sel postinaptik dan terjadi deaktivasi korteks

serebral. Turunan benzodiazepin mengikat reseptor khas di otak dan meningkatkan transmisisinaptik GABA (gama-aminobutyric acid) dengan cara meningkatkan pengaliran klorida membran postsinaptik dan menurunkan pergantian norepinefrin, katekolamin, serotonin dan lain-lain amin biogenik dalam otak, dan hal ini kemungkinan bertanggungjawab pada beberapa efek farmakologisnya.

Metode yang digunakan untuk melihat efek hipnotik sedatif adalah dengan menggunakan rotarod dan metode *Hole board test*. Pengujian menggunakan rotarod bertujuan untuk melihat perubahan kemampuan keseimbangan mencit atau tikus di atas ban yang berputar. Parameter yang diamati pada metode ini adalah banyaknya tikus atau mencit terjatuh dari ban berputar, semakin banyak jumlah terjatuh menunjukkan hewan dalam keadaan tenang. Sedangkan Pengujian *Hole board test* untuk melihat perubahan perilaku eksplorasi dari hewan uji dengan menggunakan alat *Infra-red Actimeter Orchid Scientific*[®]. Parameter yang diamati pada metode ini adalah jumlah *head dip* dari hewan uji yaitu perilaku hewan uji memasukkan kepalanya dalam lubang, semakin sedikit *head dip* menunjukkan hewan dalam keadaan tenang.

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

- 1) Tikus jantan 2 ekor, mencit jantan 2 ekor
- 2) Rotarod, alat suntik, kapas, timbangan
- 3) Obat : Pentobarbital Na (injeksi), Diazepam (injeksi), Alkohol, Aquadest
- 4) Mencit jantan 2 ekor,
- 5) *Hole board*, alat suntik, kapas, timbangan
- 6) Obat: Diazepam (injeksi), alkohol, aquadest

b. Prosedur Kerja

1. Pengaruh Obat Sedatif dan Tranquilizer Terhadap Aktivitas Spontan Tikus

- a. Timbang 2 ekor tikus dan mencit yang berjenis kelamin sama. Ukur pupil, amati reflek kornea, dan reflek balik badan tikus. Adaptasikan tikus dan mencit tersebut pada rotarod selama 5 menit dengan meletakkan pada roda berputar rotarod kemudian catat selama 2 menit berapa kali tikus jatuh dari ban berputar rotarod.
- b. Suntikkan injeksi Diazepam dosis 20 mg/kg pada tikus pertama dan injeksi Pentobarbital Na dosis 20 mg/kg pada tikus kedua masing-masing secara i.m.
- c. Amati dan catat ukuran pupil, reflek kornea, dan berjalan di rotarod pada menit ke 20 dan 40 setelah pemberian obat.

2. Metode *Hole board test*

- a. Timbang dua ekor mencit kemudian catat dan hitung volume pemberian obat (diazepam). Bersihkan alat *hole board* dengan alkohol.
- b. Adaptasikan mencit pada *hole board* selama 5 menit dengan meletakkan dalam alat, kemudian atur selama 5 menit total *head-dip* mencit.
- c. Selanjutnya mencit disuntikkan diazepam dosis 1,25 mg/kg, secara i.m. Lima belas (15) menit setelah pemberian obat, hewan dimasukkan ke alat *hole board* pada posisi tengah alat. Amati total *head-dip* selama 5 menit.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Pemberian Diazepam Injeksi

| Perlakuan | Rx kornea | Rx balik badan | d. pupil | Rotarod (dlm 1 menit) |
|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|------------------------------|
| Sebelum | | | | |
| 20 menit | | | | |
| 40 menit | | | | |

2. Pemberian Pentobarbital Na Injeksi

| Perlakuan | Rx kornea | Rx balik badan | d. pupil | Rotarod (dlm 1 menit) |
|------------------|------------------|-----------------------|-----------------|------------------------------|
| Sebelum | | | | |
| 20 menit | | | | |
| 40 menit | | | | |

3. Metode *Hole board test*

| Mencit | BB (kg) | Dosis (VAO) | Total head dip | |
|---------------|----------------|--------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| | | | Sebelum pemberian obat | 15` setelah pemberian obat |
| | | | | |
| | | | | |

b. Pembahasan

Dari data dan hasil percobaan yang dilakukan, simpulkan aktifitas spontan tikus dengan alat rotarod dan *Hole board test* sebagai salah satu pengujian obat penekan susunan saraf pusat dan tranquilizer

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Apakah perbedaan hipnotik dan sedatif ?
- 2) Apakah perbedaan golongan benzodiazepine dan golongan barbiturat ?
- 3) Apa keuntungan menggunakan metode *Hole board test* pada pengujian hipnotik sedatif

8. Daftar Pustaka

Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth, editor,. Farmakologi dan terapi.

Edisi 5. Gaya Baru: Jakarta, 2007.

Katzung, G.B., Farmakologi Dasar Dan Klinik. Penterjemah: Bagian Farmakologi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Penerbit Salemba

Medika. hal. 457-458, 2002

MATERI PRAKTIKUM 7: OBAT UNTUK ANESTESI UMUM DAN TAHAPAN ANESTESI

1. Kompetensi Dasar

- a. Ketepatan dalam menjelaskan tahap-tahap manifestasi anestesi dan pemulihannya
- b. Ketepatan dalam menganalisa berbagai jenis anestesi inhalasi

2. Indikator Capaian

- a. Mahasiswa mampu memahami dan menjelaskan tahap-tahap anestesi dan pemulihannya.
- b. Mahasiswa mampu menganalisa perbedaan anestesi inhalasi oleh berbagai bahan.

3. Tujuan Praktikum

Setelah menyelesaikan praktikum ini, mahasiswa diharapkan :

- a. Mengenal tahap-tahap manifestasi anestesi umum dan tahap-tahap pemulihan dari anestesi umum
- b. Mampu menganalisa perbedaan anestesi inhalasi oleh berbagai bahan

4. Uraian Teori

Anestesi umum adalah obat yang digunakan untuk meniadakan persepsi terhadap semua rangsangan. Anestesi umum digunakan dalam berbagai tindakan pembedahan (operasi). Untuk menimbulkan efek anestesi yang ideal, sering diperlukan kombinasi dari beberapa obat. Obat anestesi umumnya diberikan secara inhalasi atau injeksi IV. Mekanisme kebanyakan anestesi umum belum diketahui. Tetapi, semua sifatnya menghilangkan rasa sakit dengan mendepresi SSP melalui mekanisme yang belum diketahui sepenuhnya (Ganiswara, 2007).

Anestesi umum adalah tindakan menghilangkan rasa nyeri/sakit secara sentral disertai hilangnya kesadaran dan dapat pulih kembali (reversible). Komponen trias anestesi ideal terdiri dari hipnotik, analgesik, dan relaksasi otot.

Tahapan analgesia terdiri dari beberapa fase, yaitu:

Fase I: analgesia. Fase ini diawali analgesi tanpa amnesia, kemudian amnesia terjadi.

Fase II: eksitasi. Fase ini ditandai dengan mengigau, gelisah, pernafasan tidak teratur, penderita meronta, muntah, urinasi, diakhiri dengan nafas mulai teratur.

Fase III: pembedahan/operasi. Fase ini ditandai dengan pernafasan mulai teratur, perubahan gerak bola mata, ukuran pupil, hilangnya refleks bulumata, dan nafas stabil.

Fase IV: depresi medula. Fase ini ditandai dengan nafas berhenti dan kematian (Ganiswara, 2007).

Cara pemberian anastesi umum:

- a. Parenteral (intramuskular/intravena). Digunakan untuk tindakan yang singkat atau induksi anesthesi. Umumnya diberikan Tiopental, namun pada kasus tertentu dapat digunakan ketamin, diazepam, dll. Untuk tindakan yang lama anesthesi parenteral dikombinasikan dengan cara lain.
- b. Perrektal. Dapat dipakai pada anak untuk induksi anesthesi atau tindakan singkat.
- c. Anesthesi inhalasi, yaitu anesthesi dengan menggunakan gas atau cairan anesthesi yang mudah menguap sebagai zat anesthesi melalui udara pernafasan. Zat anestetik yang digunakan berupa campuran gas (dengan O₂) dan konsentrasi zat anestetik tersebut tergantung dari tekanan parsialnya. Tekanan parsial dalam jaringan otak akan menentukan kekuatan daya anesthesi, zat anestetik tersebut dikatakan bila dengan tekanan parsial yang rendah sudah dapat memberikan anesthesi yang adekuat (Katzung, 2014).

5. Pelaksanaan Praktikum

- a. Alat dan Bahan
 1. Tikus jantan 3 ekor
 2. Obat : eter, kloroform, dan etanol absolut
 3. Timbangan hewan, toples kaca dengan tutup, kapas, pipet tetes, dan peralatan lainnya.
- b. Prosedur Kerja
 1. Tiap kelompok mahasiswa bekerja dengan 3 ekor tikus jantan.
 2. Pada masing-masing tikus, amati dan catat hal-hal berikut sebelum pemberian anesthesi umum :
 - a. Kelakuan umum tikus

b. Reflek-reflek (nyeri)

3. Masukkan tikus ke dalam toples kaca yang di dalamnya diberi kapas yang sudah ditetesi dengan eter, kloroform, atau etanol absolut.
4. Catat setiap perubahan yang terjadi pada masing-masing tikus seperti no. 2.
5. Setelah dicapai tingkat anestesi untuk pembedahan, pemberian anestesi dihentikan.
6. Perhatikan dan catat tahap-tahap pemulihan kesadaran tikus.
7. Buatlah tabel pengamatan selengkap mungkin.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

1. Anestesi dengan Eter

| Tikus | BB (kg) | t (waktu) pemberian | Efek yang timbul | t hilang respon |
|--------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

2. Anestesi dengan Kloroform

| Tikus | BB (kg) | t (waktu) pemberian | Efek yang timbul | t hilang respon |
|--------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

3. Anestesi dengan Alkohol 96%

| Tikus | BB (kg) | t (waktu) pemberian | Efek yang timbul | t hilang respon |
|--------------|--------------------|--------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

b. Pembahasan

Data hasil praktikum dibuat dalam bentuk tabel dan grafik sehingga saudara dapat membahas dan menarik kesimpulan dari percobaan ini dan terlihat korelasi antara gejala yang muncul dengan tahap dan tingkat anestesi yang dicapai.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Sebutkan dan jelaskan tahapan-tahapan anestesi umum !
- 2) Apakah perbedaan anestesi umum dengan anestesi lokal ?

8. Daftar Pustaka

Ganiswara, Sulistia G. at. al. Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. 2007. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

Katzung, B.G., Masters, S.B. dan Trevor, A.J. 2014. *Farmakologi Dasar & Klinik, Vol.2, Edisi 12*, Editor Bahasa Indonesia Ricky Soeharsono *et al.*, Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.

MATERI PRAKTIKUM 8: CARA PENGAMBILAN SAMPEL DARAH DAN URIN PADA HEWAN PERCOBAAN

1. Kompetensi Dasar

Ketepatan mempraktekan pengambilan sampel darah dan urin pada hewan coba

2. Indikator Capaian

Mahasiswa mampu mempraktekan pengambilan sampel darah dan urin pada hewan coba serta melakukan pengukuran

3. Tujuan Praktikum

- a. Tujuan pengambilan sampel darah dan urin pada hewan percobaan
- b. Cara pengambilan sampel darah pada hewan percobaan
- c. Cara pengambilan sampel urin pada hewan percobaan

4. Uraian Teori

Darah dari hewan laboratorium dapat digunakan untuk berbagai keperluan ilmiah, misalnya untuk belajar efek dari obat uji pada berbagai konstituen, seperti hormon, substrat, atau sel darah. Dalam bidang farmakokinetik dan metabolisme obat, sampel darah diperlukan untuk penentuan analitis obat dan metabolitnya. Darah juga diperlukan untuk beberapa tes *in vitro*. Teknik pengumpulan darah tergantung pada percobaan.

Metode umum untuk pengambilan darah pada tikus dan mencit untuk mengumpulkan hingga 0,1 mL darah adalah melalui ujung ekor. Untuk pengambilan sampel darah berulang-ulang dapat dilakukan dengan menghilangkan sisa bekuan darah pada ekor untuk mendapatkan segar. Pengambilan sampel darah secara retro-orbital sering dilakukan pada hewan tanpa ekor, mis., hamster. Teknik ini juga digunakan di tikus dan mencit, ketika volume yang lebih besar diperlukan yang tidak dapat diperoleh dari vena ekor. Pada dasarnya, pengambilan darah dari retro-orbital harus selalu dilakukan dengan anestesi. Pengumpulan darah juga dapat dilakukan melalui tusukan jantung (*Cardiac Puncture*) misal pada marmut, dan hamster. Pada spesies ini sulit mengumpulkan darah dengan metode alternatif kecuali retro-orbital. Secara

umum, tusukan jantung seharusnya dilakukan di bawah anestesi umum dengan atropin sebagai premedikasi untuk mencegah aritmia jantung (Hock, 2016).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Mencit 5 ekor, Pipa kapiler, Jarum suntik, Alkohol, Silet/gunting, restrainer mencit, ketamin, *microtube*.

b. Prosedur Kerja

a) Plexus Retroorbitalis pada mata

Tikus dipegang dan dijepit bagian tengkuk dengan jari tangan. Tikus dikondisikan senyaman mungkin, kemudian pipa kapiler digoreskan pada medial canthus mata di bawah bola mata ke arah foramen opticus. Mikropipet diputar sampai melukai plexus, jika diputar 5X maka harus dikembalikan 5X. Darah kemudian dapat ditampung pada Eppendorf yang telah diberi EDTA untuk tujuan pengambilan plasma darah dan tanpa EDTA untuk tujuan pengambilan serumnya.

b) Pada Vena Ekor (Vena Lateralis ekor)

Sebelum dilakukan pengambilan darah, ekor hewan digosok atau dihangatkan agar pembuluh darah ekor membesar dan aliran darah lebih cepat. Tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai ukurannya tubuh tikus. Bilas bagian ekor tempat pengambilan darah dengan alkohol. Pengambilan darah dapat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik atau dengan jalan pemotongan ekor hewan. Ekor tikus dijulurkan keluar dan Vena lateralis pada ekor di Insis (dipotong) 0,2 – 2 cm dari pangkal ekor dengan silet atau gunting yang steril. Darah kemudian dapat ditampung pada eppendorf, kemudian diletakkan miring 45° dan dibiarkan mengendap pada suhu kamar.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

| Mencit | BB (kg) | Jumlah urin (mL) | Jumlah sampel darah (mL) | |
|--------|---------|------------------|--------------------------|-----------|
| | | | Retroorbitalis | Vena Ekor |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

b. Pembahasan

Data hasil praktikum digunakan untuk menarik kesimpulan dari percobaan ini sehingga dapat ditentukan metode apakah yang mudah untuk diaplikasikan.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Sebutkan metode-metode yang digunakan dalam pengambilan sampel darah hewan percobaan
- 2) Sebutkan metode-metode yang digunakan dalam pengambilan sampel urin hewan percobaan
- 3) Apa saja kandungan/komposisi darah dan urin?

8. Daftar Pustaka

Hock, F. J. (2016). *Drug discovery and evaluation: Pharmacological assays, fourth edition*. Springer Reference. Switzerland: Springer Reference. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-05392-9>

MATERI PRAKTIKUM 9: CARA MELAKUKAN NEKROPSI PADA HEWAN PERCOBAAN

1. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu mempraktekan pemberian anestesi, menghitung dosis obat anestesi dan melakukan nekropsis pada hewan coba.

2. Indikator Capaian

Ketepatan menghitung dosis anestesi dan mempraktekan nekropsis pada hewan coba

3. Tujuan Praktikum

Setelah mengikuti praktikum ini mahasiswa diharapkan mampu:

- a. Cara anestesi pada hewan percobaan
- b. Cara nekropsis hewan percobaan
- c. Mengetahui organ-organ dalam hewan percobaan

4. Uraian Teori

Nekropsis adalah prosedur postmortem yang terdiri dari observasi perubahan makroskopis jaringan dan organ serta pengumpulan sampel organ dan jaringan utama untuk analisis lebih lanjut Teknik nekropsis telah dikembangkan untuk mendiagnosis penyakit pada hewan dan digunakan dalam pemantauan status kesehatan hewan Nekropsis juga dianggap sebagai langkah penting dalam penelitian biomedis menggunakan hewan laboratorium dan khususnya dalam studi toksisitas (Liu & Fan, 2017).

Sebelum nekropsis, informasi tentang hewan dan penyakit hewan harus dipelajari terlebih dahulu, termasuk uji klinis, pemeriksaan fisik, dan diagnosis klinis. Selain itu, kita juga harus hati-hati memeriksa karakteristik kondisi tubuh hewan termasuk pengamatan mulut, hidung, mata, telinga, kulit dan sebagainya.

Catatan nekropsis adalah dasar penting dari laporan hasil nekropsis serta data ilmiah untuk analisis komprehensif. Isi catatan nekropsis harus lengkap dan terperinci agar benar-benar mencerminkan perubahan patologis. Selain itu, proses pengamatan juga harus dicatat secara rinci.

Prosedur nekropsi terdiri dari serangkaian operasi sistematis yang memungkinkan memeriksa semua organ tubuh dan rongga tanpa mengubah karakteristik jaringan atau organ hewan. Pengumpulan sampel untuk histologi atau analisis pelengkap lainnya juga mengikuti aturan yang tepat. Peralatan yang diperlukan untuk nekropsi seperti gunting, pinset, kapas alkohol, peralatan pengambilan sampel yang terdiri dari gunting yang disterilkan, pinset, pelat kaca, saline steril atau buffer posfat, pipet, tabung kecil, formalin, dan botol spesimen. Prosedur nekropsi secara umum meliputi:

- a. Pengamatan kondisi hewan
- b. Mengorbankan hewan uji (*Euthanasia*)
- c. *Exanguination* (proses menghilangkan darah dari sampel)
- d. Pembukaan rongga perut
- e. Pembukaan rongga toraks
- f. Pembukaan tengkorak
- g. Pemeriksaan otot dan kerangka

Histopatologi adalah titik akhir utama dari banyak eksperimen. Oleh karena itu sangat penting mengambil sampel jaringan dan disimpan dengan cara yang terstandarisasi. Jumlah jaringan yang perlu diambil sampel harus mewakili seluruh organ karena kemungkinan mendeteksi lesi terutama tergantung pada jumlah jaringan yang diperiksa. Peluang mendeteksi lesi pada preparat histologis juga dipengaruhi oleh prosedur teknis seperti metode pengawetan dan persiapan. Proses autolysis harus dikontrol dengan cara perendaman sampel jaringan dalam formalin seperti fiksatif. Teknik fiksasi lain tersedia dan harus disesuaikan dengan tujuan akhir penelitian (Fiote & Slaoui, 2011).

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

Mencit jantan 5 ekor, Alat Bedah, Eter, sarung tangan, desinfektan, toples, kapas, jarum pentul.

b. Prosedur Kerja

a) Anestesi Hewan Percobaan

Anestesi dilakukan dengan larutan eter (dengan kapas yang dibasahi eter, masukkan dalam suatu tempat yang sesuai besar hewan cobanya (toples), kemudian mencit dimasukkan dalam tempat tersebut, ditunggu sampai mati.

b) Nekropsi

Dimulai dengan pemeriksaan luar, termasuk pengamatan mulut, hidung, mata, telinga dan sebagainya. Selanjutnya mencit diletakkan pada meja operasi atau alas khusus (seperti stereofom) dengan posisi terlentang, supaya tidak bergeser difiksasi pada telapak kaki depan dan belakang dengan menyematkan jarum pentul/ paku kecil. Insisi dimulai dari dinding abdomen, memotong kulit dan muskulusnya, irisan dilanjutkan kesisi kanan dan kiri, terus kearah kranial, memotong costae sehingga rongga torak terbuka. Selanjutnya diambil organ apa yang diperlukan.

6. Evaluasi

Data Pengamatan

Nomor hewan uji :

Berat Badan (Kg) :

| Pengamatan Organ | Normal | Kelainan |
|------------------|--------|----------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

7. Soal Latihan

- 1) Sebutkan apa saja organ dalam mencit yang terdapat pada bagian abdominal dan toraks.
- 2) Apa perbedaan anestesi local dan anestesi umum? berikan contohnya masing-masing.

8. Daftar Pustaka

- Fiote, L & Slaoui, M. 2011. *Necropsy and Sampling Procedures*, dalam Jean-Charles Gautier (ed.), *Drug Safety Evaluation: Methods and Protocols*, *Methods in Molecular Biology*, vol. 691, DOI 10.1007/978-1-60761-849-2_3
- Liu, E. & Fan, J. 2017. *Fundamentals of Laboratory Animal Science*. CRC Press: Boca Raton.

MATERI PRAKTIKUM 10: UJI TOKSISITAS AKUT

1. Kompetensi Dasar

Mahasiswa mampu mempraktekan uji toksisitas suatu sediaan (bahan alam) dengan menggunakan hewan coba dan dapat menentukan nilai letal dosis 50 (LD₅₀) dari bahan yang diuji

2. Indikator Capaian

- Ketepatan mempraktekan uji toksisitas menggunakan tikus dan mencit
- Ketepatan menggunakan metode perhitungan untuk menentukan letal dosis 50 (LD₅₀)

3. Tujuan Praktikum

Setelah melakukan praktikum ini, mahasiswa diharapkan :

- Mampu melaksanakan penetapan uji toksisitas akut.
- Mampu menetapkan LD₅₀ sebagai parameter ketoksikan akut menurut cara FI III
- Mahasiswa mampu menetapkan potensi ketoksikan akut.

4. Uraian Teori

Toksikitas akut adalah efek berbahaya yang terjadi segera setelah terpapar suatu zat tunggal atau kombinasi zat (substance) sekali atau beberapa kali

Uji toksisitas akut adalah tata cara tertentu yang dirancang untuk menentukan dosis letal median (LD₅₀ / LC₅₀) suatu zat dan kemungkinan mekanisme kerja dan target organnya. LD₅₀ / LC₅₀ didefinisikan sebagai dosis atau konsentrasi yang diberikan sekali (tunggal) atau beberapa kali dalam 24 jam dari suatu zat yang secara statistik diharapkan dapat membunuh 50% hewan coba (Lu, 1995).

Penentuan dosis dapat menggunakan rumus sebagai berikut :

$$\text{Log } \frac{N}{n} = k \log \frac{a}{n}$$

Keterangan :

N = konsentrasi yang mematikan 90% hewan uji

n = konsentrasi yang mematikan 10% hewan uji

k = banyaknya variasi – 1 (k = jumlah kelompok tanpa kontrol)

a = dosis atau konsentrasi setelah n

Banyak cara untuk menentukan nilai LD₅₀ atau LC₅₀, namun pada praktikum ini hanya akan dibahas 4 cara, yaitu : Cara Farmakope Indonesia III, cara Weil, cara probit dan cara Reed dan Muench.

a. Cara Farmakope Indonesia III (FI III)

Untuk menghitung LD₅₀ berdasarkan FI III, uji harus memenuhi syarat-syarat seperti :

- Menggunakan seri dosis atau konsentrasi yang berkelipatan tetap
- Jumlah hewan percobaan atau biakan jaringan tiap kelompok harus sama
- Dosis harus diatur sedemikian rupa supaya memberikan efek dari 0-100% dan hitungan dibatasi direntang tersebut.

Rumus perhitungan LD₅₀ adalah :

$$m = a - b (\sum p_i - 0,5)$$

m = log LD₅₀

a = logaritma dosis terendah yang masih menyebabkan jumlah kematian 100% tiap kelompok

b = beda log dosis yang berurutan

p_i = jumlah hewan yang mati menerima dosis I dibagi jumlah hewan seluruhnya yang menerima dosis i

b. Perhitungan nilai LD₅₀ berdasarkan cara Weil

Rumus :

$$\text{Log } m = \text{log } D + d (f + 1)$$

m = nilai LD₅₀

D = dosis terkecil yang digunakan

d = log dari kelipatan dosis

f = suatu nilai dalam table Weil, karena angka kematian tertentu (r)

c. Cara Probit

Untuk dapat menghitung LD₅₀ atau LC₅₀ berdasarkan metode probit, kita harus :

- Mempunyai tabel probit
- Menentukan nilai probit dari 1% kematian tiap kelompok uji
- Menentukan log dosis tiap-tiap kelompok
- Menentukan persamaan garis lurus hubungan antara nilai probit dengan log dosis, $Y = m X + b$
- Masukkan nilai 5 (probit 50% kematian hewan coba) pada persamaan garis lurus, pada nilai Y. nilai LD₅₀ atau LC₅₀ dihitung dari nilai anti log X pada saat Y = 5.

$$\text{Nilai slope (m)} = \frac{\Sigma (X) \Sigma (Y) - n \Sigma (XY)}{(\Sigma (X)^2) - n \Sigma (X^2)}$$
$$\text{Nilai Intersep (b)} = \frac{\Sigma (X) \Sigma (XY) - \Sigma (X^2) \Sigma Y}{(\Sigma (X)^2) - n \Sigma (X^2)}$$

d. Cara Reed dan Muench

Menggunakan metode Reed dan Muench, harus menghitung dulu nilai-nilai sebagai berikut: (Priyanto. 2009).

- a = prosentase kematian yang lebih kecil dari 50%
- b = prosentase kematian yang lebih besar dari 50%
- i = kenaikan dosis
- k = dosis yang menyebabkan kematian lebih besar dari 50%
- s = dosis yang menyebabkan kematian lebih kecil dari 50%
- h = ukuran jarak
- g = hasil perkalian antara kenaikan dosis dengan ukuran jarak
- Y = hasil penjumlahan antara g dengan log s

$$\text{LD}_{50} = \text{anti log } Y$$

5. Pelaksanaan Praktikum

a. Alat dan Bahan

1. Mencit dengan galur dan kelamin sama dan berat badan relatif seragam
2. Obat : berbagai ekstrak dari beberapa simplisia
3. Sonde, alat suntik, dll

b. Prosedur Kerja

1. Adaptasikan hewan selama seminggu dan timbang berat badan. Siapkan hewan percobaan 4 ekor per kelompok.
2. Berikan obat pada masing-masing kelompok dengan dosis berbeda (dosis kelipatan)
3. Amati hewan selama 3 jam pengamatan meliputi :
 - Pengamatan fisik terhadap gejala klinis
 - Jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok uji.
4. Hitung LD-50 dengan cara FI III dan Reed Muench.
5. Buatlah tabel hasil pengamatan dengan lengkap.

6. Evaluasi

a. Hasil Percobaan

| Kelompok | Dosis (VAO) | Pengamatan tanda-tanda toksik yang terjadi |
|--------------|-------------|--------------------------------------------|
| I. 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| II 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| III 1 | | |

| | | |
|-------------|--|--|
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| IV 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| V 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |

2. Perhitungan LD₅₀ Cara FI III

| Dosis | Jml hewan per kelompok | Hewan yang mati | Hewan yang hidup | pi |
|--------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------|-----------|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

3. Perhitungan LD₅₀ dengan analisa probit

| Hasil Uji | | | Hasil Perhitungan | | | |
|------------|---------------|--------|-------------------|----------------|----------------|----|
| Dosis (mg) | Log dosis (X) | % mati | Probit (Y) | X ² | Y ² | XY |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| Σ | | | | | | |

b. Pembahasan

Dari hasil praktikum buatlah began lengkap dan perhitungan menggunakan metode yang telah diajarkan sehingga dapat ditarik kesimpulan dosis yang dapat menimbulkan toksik pada hewan percobaan.

c. Laporan (lihat Pedoman Laporan Hasil Praktikum)

7. Soal Latihan

- 1) Sebutkan jenis-jenis uji toksisitas !
- 2) Jelaskan prinsip dasar dan tujuan uji toksisitas akut!

8. Daftar Pustaka

- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko*, Terjemahan: Nugroho E. UI Press. Jakarta. Hlm. 85-93, 206-216
- Priyanto. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Risiko*. Depok. Leskonfi. Hlm. 151-157

MATERI PRAKTIKUM 11: PENGENALAN UJI TERATOGENIK

1. Kompetensi Dasar

- a. Mahasiswa mampu menjelaskan tentang uji teratogenik
- b. Mahasiswa mampu menjelaskan tahap-tahap uji teratogen
- c. Mahasiswa mengetahui parameter yang diamati dalam uji teratogen

2. Indikator Capaian

Ketepatan dalam menjelaskan tentang uji teratogenik

3. Tujuan Praktikum

Pengenalan tentang prinsip dasar uji teratogen

4. Uraian Teori

Teratologi adalah ilmu yang didasarkan pada penelitian tentang cacat lahir atau kelahiran abnormal. Ilmu ini berkembang karena dikenal banyak faktor lingkungan yang dapat menyebabkan kelainan bawaan pada bayi.

Adanya talidomia diawal tahun 1960-an mengejutkan manusia tentang bahaya terhadap bayi dalam uterus yang terpapar obat. Tragedi inilah yang akhirnya memicu penelitian tentang etiologi, pencegahan dan penanganan cacat bawaan. sehingga WHO dan FDA mewajibkan pemeriksaan “Toksistas khusus” untuk semua bahan kimia (Tidak saja obat) secara preklinis (Almahdi,2012).

a. Panduan kajian teratogen pada hewan uji

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam pengujian teratogenik antara lain:

1) Rute pemberian senyawa

Senyawa uji harus diberikan dengan rute yang sama dengan rute pemberian senyawa uji. Kalau senyawa uji adalah senyawa yang diperuntukkan untuk pemberian oral, maka cara demikian juga dilakukan pada hewan uji (Almahdy, 2012).

Rute pemberian oral diberikan dengan alat suntik yang dilengkapi dengan jarum/kanula dimasukan ke dalam mulut perlahan lahan,

diluncurkan melalui langit-langit kebelakang sampai esofagus. Volume maksimum larutan yang dapat diberikan pada mencit secara oral adalah 1,0 mL (Radji dan Hermita, 2005).

2) Lama pemberian

Pemberian senyawa uji dilakukan selama masa organogenesis. Masa organogenesis merupakan waktu berlangsungnya pembentukan organ, yang berbeda tiap spesies mamalia. Pemberian biasanya dilakukan sekali dalam sehari. Pemberian dilakukan mulai hari ke 6 kehamilan dan berakhir pada hari ke 15 kehamilan. Frekuensi disesuaikan dengan tingkat toksisitas senyawa uji. Senyawa yang praktis tidak toksik dapat diberikan setiap hari, sedangkan senyawa yang toksik dapat diberikan tiga kali atau lima kali selama 10 hari masa organogenesis (Almahdy, 2012).

3) Dosis

Prinsip pemberian dosis pada pengujian teratogenik adalah tidak toksik terhadap induk tetapi toksik terhadap fetus. Toksik pada fetus itu misalnya dapat menyebabkan kematian intra uterus, teratogenitas atau penghambatan pertumbuhan (Almahdy, 2012).

1. Hewan Uji

Pengujian teratogenitas dapat menggunakan tikus, mencit, marmot, dan kelinci sebagai hewan uji. Kriteria hewan yang digunakan adalah betina perawan, sehat, umur 12 minggu untuk tikus, 8 minggu untuk mencit dan 5-6 bulan untuk kelinci. Hewan uji harus diaklimatisasi sedikitnya 1 minggu di ruang penhujian. Hewan uji yang digunakan harus seragam spesies, galur, sumber, berat dan umurnya. Hewan betina dikawinkan dengan dengan hewan jantan yang sama spesies dan galurnya dan dihindari perkawinan antara saudara kandung. Hari pembuktian terjadinya perkawinan ditetapkan sebagai awal kebuntingan

(Hari ke -0), ditandai dengan ditemukannya bercak sumbat vagina atau adanya sperma pada vagina yang dilihat secara mikroskopik. Pada saat karantina, setiap kandang tikus atau mencit diisi 5 ekor hewan, sedangkan pada saat dikawinkan kandang diisi 2 ekor jantan dewasa (umur

13 minggu) dan 3 ekor betina dewasa (umur 12 minggu) prooesterus (masa prabirahi). Setiap betina yang terbukti telah kawin diletakkan dalam kandang individual (BPOM,2014). Menurut protokol, pemberian senyawa uji dapat dilakukan selama masa organogenesis. Masa organogenesis merupakan waktu berlangsungnya pembentukan organ, yang berbeda tiap spesies mamalia (Almahdy, 2012).

2. Fase Estrus

Estrus hewan uji harus ditentukan terlebih dahulu agar dapat dikawinkan pada hari yang tepat. Hewan uji hanya mau dikawinkan pada masa siklus tertentu yakni fase estrus (Almahdy,2012). Ada beberapa macam fase estrus selama siklus estrus tersebut sebagai berikut :

- a. Metestrus, pada fase ini dijumpai sedikit leukosit pada sediaan hapus vagina hewan uji seperti mencit dan tikus. Fase ini dijumpai satu atau dua sel leukosit pada sediaan hapus vagina hewan uji.
- b. Diestrus, pada fase ini dijumpai satu atau dua sel leukosit pada sediaan hapus vagina pada hewan uji.
- c. Prooesterus, pada fase ini dijumpai sangat banyak leukosit pada sediaan hapus vagina hewan uji seperti mencit dan tikus, fase ini berlangsung lebih kurang satu hari.
- d. Estrus, pada fase ini tidak dijumpai adanya leukosit pada sediaan hapus vagina hewan uji seperti mencit dan tikus. Fase ini berlangsung lebih kurang satu hari. Pada fase ini hewan melaksanakan perkawinan (Almahdy,2012).

3. Masa Organogenesis

Menurut protokol, pemberian senyawa uji dapat dilakukan selama masa organogenesis. Masa organogenesis merupakan waktu berlangsungnya pembentukan organ yang berbeda tiap spesies mamalia. Pada tabel berikut dapat dilihat beberapa variasi masa organogenesis pada hewan (Almahdy, 2012).

Tabel 1. Organogenesis pada Hewan Uji

| Spesies | Periode Organogenesis (Hari) | Kelahiran (Hari) |
|----------------|-------------------------------------|-------------------------|
| Tikus | 6 -15 | 22 |
| Mencit | 6 -15 | 19 |
| Hamster | 8 -12 | 15 |
| Kelinci | 6 -18 | 33 |
| Marmot | 10 - 18 | 66 |
| Kera | 20 - 45 | 170 |
| Manusia | 21 - 56 | 267 |

5. Daftar Pustaka

- Almahdy, A. 2012. Teratologi Eksperimental. Andalas University Press, Padang.
- Lu FC. 1995. Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Risiko, Terjemahan: Nugroho E. UI Press. Jakarta. Hlm. 85-93, 206-216
- Priyanto. 2009. Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum, dan Penilaian Resiko. Depok. Leskonfi. Hlm. 151-157