



# MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

Disusun Oleh:  
Tim Dosen Farmasi  
Universitas Indonesia Maju



PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
UNIVERSITAS INDONESIA MAJU  
JAKARTA 2022

## **KATA PENGANTAR**

Buku petunjuk praktikum ini disusun untuk memenuhi kebutuhan mahasiswa sebagai panduan dalam melaksanakan praktikum Farmakologi, untuk mahasiswa program studi S1 Farmasi STIKIM Indonesia Maju Jakarta. Dengan adanya buku petunjuk praktikum ini diharapkan akan membantu dan mempermudah mahasiswa dalam memahami dan melaksanakan praktikum Farmakologi, sehingga akan memperoleh hasil yang baik.

Materi yang dipraktikkan merupakan materi yang selaras dengan materi kuliah teori botani. Untuk itu dasar teori yang didapatkan saat kuliah juga akan sangat membantu mahasiswa dalam melaksanakan praktikum Farmakologi ini.

Buku petunjuk ini masih dalam proses penyempurnaan. Insha Allah perbaikan akan terus dilakukan demi kesempurnaan buku petunjuk praktikum ini dan disesuaikan dengan perkembangan ilmu pengetahuan. Semoga buku petunjuk ini dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 2019

Penyusun

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	2
DAFTAR ISI.....	3
TATA TERTIB PRAKTIKUM FARMAKOLOGI.....	4
PETUNJUK PEMBUATAN LAPORAN RESMI PRAKTIKUM FARMAKOLOGI .....	5
BAB I HEWAN UJI.....	2
BAB II ANATOMI DAN FISILOGI HEWAN UJI.....	15
BAB III ANALISIS EFEK FARMAKOKINETIK OBAT PADA HEWAN UJI .....	18
BAB IV PENGARUH VARIASI BIOLOGIK TERHADAP EFEK OBAT.....	24
BAB V ANALISIS EFEK OBAT ANALGETIK.....	25
BAB VI PENENTUAN PERBANDINGAN KEKUATAN OBAT ANESTESI SECARA INHALASI	29
BAB VII EFEK SEDATIF .....	30
BAB VIII EFEK OBAT HIPOGLIKEMIA.....	33
BAB IX EFEK OBAT HIPOKOLESTROLEMIA PADA HEWAN COBA .....	37
BAB X EFEK OBAT DIARE PADA HEWAN UJI .....	45
DAFTAR PUSTAKA .....	1

## **TATA TERTIB PRAKTIKUM FARMAKOLOGI**

1. Mahasiswa harus masuk laboratorium tepat waktu sesuai dengan jadwal yang telah ditentukan;
2. Semua mahasiswa **WAJIB** mengikuti pre test yang dilaksanakan sebelum kegiatan berlangsung;
3. Hanya mahasiswa dengan keterangan sakit dari dokter atau surat lain yang bersifat institusional yang akan dipertimbangkan;
4. Setiap kali selesai mengerjakan satu materi praktikum mahasiswa diwajibkan meminta persetujuan (acc) dari dosen atau asisten mahasiswa yang bertugas
5. Ketika memasuki ruangan laboratorium, mahasiswa sudah siap dengan jas lab, buku petunjuk praktikum, buku kerja, alat tulis menulis dan alatalat lain yang dipergunakan dalam kegiatan praktikum;
6. Mahasiswa yang tidak lengkap mengikuti kegiatan praktikum dan atau tidak melakukan inhalen, maka mahasiswa yang bersangkutan tidak diperkenankan mengikuti RESPONSI (Ujian Praktikum);
7. Mahasiswa dinyatakan gagal praktikum, bila :
  - a. Tidak mengikuti kegiatan praktikum TIGA kali berturut-turut atau lebih.
  - b. Jumlah preparat yang selesai dikerjakan < 80 %.
8. Mahasiswa diwajibkan menjaga kebersihan mikroskop, meja praktikum serta botol-botol pereaksi

# **PETUNJUK PEMBUATAN LAPORAN RESMI PRAKTIKUM FARMAKOLOGI**

- A. Format laporan praktikum farmakologi sebagai berikut:
1. Judul Percobaan
  2. Tujuan Percobaan
  3. Pendahuluan (berisi uraian latar belakang dan dasar teori secara singkat)
  4. Bahan dan Alat Percobaan
  5. Cara Kerja
  6. Hasil Percobaan
  7. Pembahasan
  8. Kesimpulan
  9. Daftar Pustaka (Minimal dari 2 buku referensi dan 1 jurnal). Penulisan daftar pustaka yang berasal dari blog, tidak diperbolehkan.
  10. Lampiran (berisi data-data pendukung atau jawaban pertanyaan-pertanyaan yang terdapat di dalam buku petunjuk praktikum).
- B. Laporan praktikum bersifat individu dan ditulis tangan.

# BAB I HEWAN UJI

## A. Pemilihan Hewan Coba

Untuk mendapatkan penelitian ilmiah yang baik, maka semua aspek dalam protocol penelitian harus direncanakan dengan seksama, termasuk dalam pemilihan hewan percobaan, penting untuk memastikan bahwa penggunaan hewan percobaan merupakan pilihan terakhir dimana tidak terdapat cara lain yang bisa menggantikannya. Rustiawan menguraikan beberapa alasan mengapa hewan percobaan tetap diperlukan dalam penelitian khususnya di bidang kesehatan, pangan dan gizi antara lain:

- Keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi,
  - Variabel penelitian lebih mudah dikontrol,
  - Daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi,
  - Pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan,
  - Biaya relatif murah,
  - Dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi,
  - Mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan,
  - Memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan
  - Dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik dan toksisitas berdasarkan tujuan penggunaan hewan uji, maka hewan uji dapat diklasifikasikan menjadi :
    - Exploratory (penyelidikan) Hewan Uji ini digunakan untuk memahami mekanisme biologis, apakah termasuk mekanisme dasar yang normal atau mekanisme yang berhubungan dengan fungsi biologis yang abnormal.
    - Explanatory (penjelasan) Hewan Uji ini digunakan untuk memahami lebih banyak masalah biologis yang kompleks.
    - Predictive (perkiraan) Hewan Uji ini digunakan untuk menentukan dan mengukur akibat dari perlakuan, apakah sebagai cara untuk pengobatan penyakit atau untuk memperkirakan tingkat toksisitas suatu senyawa kimia yang diberikan. penelitian yang sah
1. **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. Didalam penelitian, ada beberapa hewan uji yang sering digunakan, yakni tikus, kelinci, dan primata. Permasalahannya adalah tidak sembarang hewan uji bisa digunakan untuk penelitian. Hewan hewan uji tersebut harus memenuhi beberapa kriteria sehingga hewan uji dapat dikatakan sesuai untuk fungsi atau penyakit yang di jadikan obyek penelitian kita. Berikut beberapa spesies hewan uji beserta karakteristiknya serta seringnya peneliti menggunakannya.

**a. Rodent (binatang pengerat)**

Hewan pengerat yang yang digolongkan sebagai tikus, telah digunakan sebagai hewan laboratorium selama lebih dari 100 tahun. Beberapa, jenis tikus telah mengalami perubahan genetik untuk meminimalkan dan mengendalikan variabel asing yang dapat mengubah hasil penelitian dan untuk keperluan penelitian. tikus juga merupakan hewan yang reproduisible sehingga tersedia dalam jumlah yang cukup untuk penelitian yang memerlukan banyak hewan coba. Terdapat berbagai macam jenis tikus diantaranya :

- Tikus Biobreeding

Tikus ini merupakan tikus rentan terkena DM tipe 1, sehingga tikus ini banya digunakan dan banyak berperan dalam penemuan obat DM tipe 1

- Tikus Putih Galur Sprague Dawley

Keuntungan utama pada hewan ini adalah ketenangan dan kemudahan penanganan (jinak), Berat dewasa antara 250-300 g untuk betina, dan 450 – 520 g untuk jantan. Usia hidup antara 2, 5 – 3, 5 tahun. Ekornya lebih panjang daripada tikus galur wistar,berkembang biak dengan cepat. Tikus ini paling banyak digunakan dalam penelitian – penelitian biomedis seperti toksikologi, uji efikasi dan keamanan, uji reproduksi, uji behavior/perilaku, aging, teratogenik, onkologi, nutrisi, dan uji farmakologi lainnya. Contoh contoh penelitian yang dilakukan antara lain Studi infeksi maternal dan fetal, Studi efek diet pre-natal tinggi garam pada keturunan , studi efek status seks dan hormonal pada stress yang diinduksi kerusakan memori, Studi gen ostocalcin spesifik stulang pada tikus, dan Studi eksitabilitas hippocampus selama siklus estrus pada tikus. Tikus ini pertama dihasilkan oleh peternakan Sprague Dawley- (kemudian menjadi Sprague Dawley-Animal Perusahaan) di Madison, Wisconsin pada tahun 1925

- Tikus Putih Galur Wistar

Tikus galur wistar memiliki bobot yang lebih ringan dan lebih galak daripada galur Sprague dawley. Tikus ini banyak digunakan pada penelitian toksikologi, penyakit infeksi, uji efikasi, dan aging.

- Tikus Mungil Alias Mencit

Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representative jika digunakan sebagai model penyakit genetic manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Selain itu, mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah.

**b. Kelinci**

Kelinci juga merupakan hewan uji yang sering digunakan selain tikus. Contohnya kelinci albino Hewan ini biasanya digunakan untuk uji iritasi mata karena kelinci memiliki air mata lebih sedikit daripada hewan lain dan sedikitnya pigmen dimata karena warna albinonya menjadikan efek yang dihasilkan mudah untuk diamati. Selain itu, kelinci juga banyak digunakan untuk menghasilkan antibody poliklonal.

**2. Body Condition Scoring (BCS)**

Komite Penanganan Hewan Universitas McGill (UACC) merekomendasikan penggunaan Penilaian Kondisi Tubuh (BCS) untuk menilai end point klinis hewan. BCS merupakan penilaian yang cepat, non-invasif dan efektif dalam menilai kondisi fisik hewan. Dalam banyak kasus, BCS adalah titik akhir klinis yang lebih baik daripada berat badan. Penggunaan berat badan saja tidak dapat membedakan antara lemak tubuh atau simpanan otot. Berat badan hewan yang kurang dapat tertutupi oleh kondisi abnormal (misalnya pertumbuhan tumor, akumulasi cairan ascetic, dan pembesaran organ) atau pada kondisi normal (misalnya kehamilan). selain itu jika suatu hewan telah kehilangan berat badan lebih dari 20% namun berdasarkan penilaian BCS kondisinya masih di nilai 3 (BCS 3) maka mungkin belum perlu dilakukan euthanasia segera. Dengan demikian, BCS adalah penanda yang lebih komprehensif dan akurat untuk kesehatan hewan dibandingkan kehilangan berat badan. Nilai BCS yang kurang dari 2 biasanya akan dianggap sebagai titik akhir klinis. Endpoint klinis lain juga dapat dilaporkan seperti penurunan perilaku eksplorasi, keengganan untuk bergerak (penurunan penggerak / mobilitas), postur membungkuk, piloereksi (rambut berdiri),

dehidrasi sedang hingga berat (mata cekung, lesu), nyeri tak henti-hentinya (misalnya distress vokalisasi).

### 3. Persiapan Praktikum

#### a. Tujuan Percobaan

Untuk mengukur tingkat kesehatan hewan uji mencit (*mus musculus*) dengan metode BCS (Body Condition Scoring )

#### b. Prinsip Percobaan

Pengukuran kesehatan mencit dengan meraba bagian tulang sacroiliac (tulang antara tulang belakang hingga ke tulang kemaluan) dengan menggunakan jari dan mencocokkannya dengan nilai BSC

#### c. Pelaksanaan Praktikum

- Siapkan 5 ekor mencit
- Letakkan satu ekor mencit di atas kandang yang terbuat dari kawat
- Biarkan mencit dalam posisi istirahat
- Amatilah kondisi tulang belakang mencit hingga ke tulang dekat kemaluan (bokong)
- Secara perlahan-lahan sentulah (rabalah) bagian tulang belakang hingga ke tulang bokong
- Catatlah hasil pengamatan dan perabaan serta ulangi untuk 4 mencit yang lain.

#### d. Pelaporan Praktikum

##### *Data pengamatan dan hasil perabaan pada mencit*

No Mencit	Berat Badan	Hasil Pengamatan	
		Pengamatan	Perabaan
1			
2			
3			
4			
5			

	<p><i>BCS Nilai 1- Mencit kurus</i></p> <p><i>Tulang-tulang tubuh sangat jelas kelihatan. Bilamana diraba, tidak terasa adanya lemak atau daging. Bampak atas juga kelihatan sekali bagian-bagian tubuhnya tidak berisi lemak atau daging.</i></p>
	<p><i>BCS Nilai 2- Mencit di bawah kondisi standart</i></p> <p><i>Tikus tampak kurus. Tulang-tulang masih kelihatan jelas, namun bilamana diraba masih terasa adanya daging atau lemak. Tampak atas sudah tidak terlalu berlekuk lekuk, agak berisi. Tulang pelvic dorsal dapat langsung teraba,</i></p>
	<p><i>BCS Nilai 3- Mencit dalam kondisi yang baik</i></p> <p><i>Tubuhnya tidak tampak tonjolan tulang, namun bilamana diraba cukup mudah merasakan adanya tulang-tulang. Tampak atas, biasanya sudah lebih lurus tampak berisi. Tulang pelvic dorsal sedikit teraba</i></p>
	<p><i>BCS Nilai 4- Mencit di atas kondisi standart</i></p> <p><i>Tidak tampak adanya tonjolan tulang-tulang dan bilamana diraba agak sulit merasakan tulang karena tebalnya timbunan lemak dan daging. hewan keliharaan berisi dan tampak juga lipatan-lipatan lemak dibawah kulit.</i></p>
	<p><i>BCS Nilai 4- Mencit obese</i></p> <p><i>Sudah sangat sulit meraba tulang-tulang akibat timbunan lemak dan daging yang sangat tebal.</i></p>

### **Cara menilai Body Condition Scoring (BCS)**

#### **B. Cara Pemberian Obat dan Pengambilan Spesimen Sampel Hewan Uji**

Melalui kegiatan praktikum ini, akan membantu anda untuk dapat memberikan obat kepada hewan uji dengan berbagai jalur pemberian dan melalui kegiatan praktikum ini pula

anda mampu untuk mengambil spesimen sampel hewan uji. Kedua kemampuan tadi diperlukan agar hewan coba terlindung dari rasa sakit selain itu dosis yang diberikan hewan coba juga sesuai dan kemampuan ini penting untuk melakukan percobaan-percobaan pada praktikum yang berikutnya

Sebelum anda mampu memberikan obat dan mengambil spesimen pada hewan uji, anda dituntut untuk mampu memegang dan mengendalikan hewan uji dengan benar, hewan uji terlindung dari rasa sakit dan cedera yang didapat bila hewan tersebut dipegang dengan benar, selain itu bila hewan tersebut tidak dipegang dengan benar, maka hewan tersebut dapat melukai anda.

## **1. Persiapan Praktikum**

### **a. Tujuan Percobaan**

Melalui praktikum ini diharapkan anda mampu memegang, memberikan perlakuan dan mengambil sampel cairan dari hewan uji mencit, tikus dan kelinci dengan benar.

### **b. Prinsip Percobaan**

Hewan percobaan dipegang, diberi perlakuan dan diambil sampel cairannya dengan benar sehingga hewan tetap tenang, sehat dan merasa aman

### **c. Alat dan hewan yang digunakan**

- 1) Alat : Masker, Sarung tangan, Kandang restrain, Spoit oral, Spoit 1 ml
- Hewan uji yang digunakan : Mencit, Tikus, Kelinci

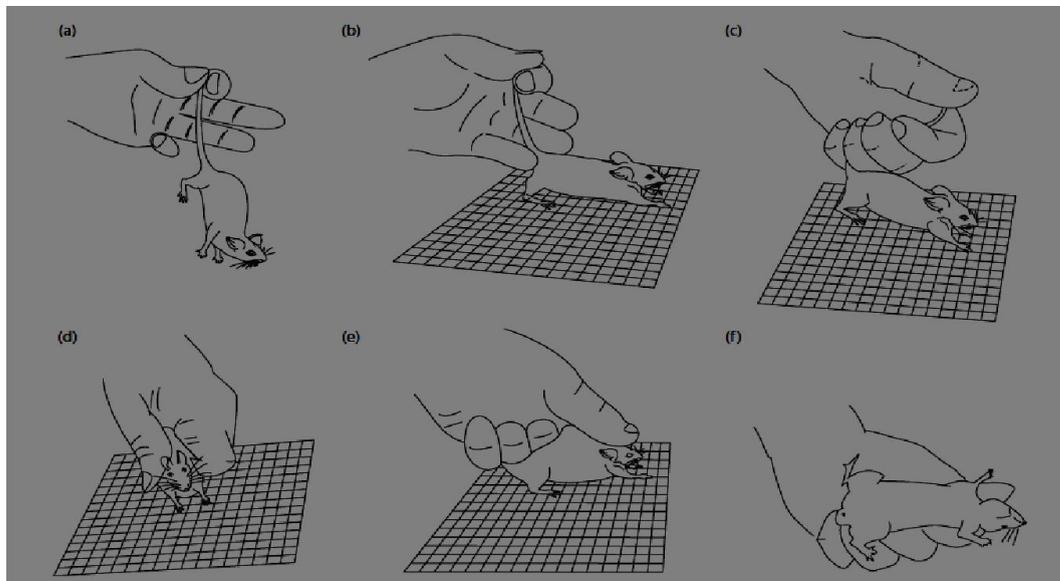
## **2. Pelaksanaan Praktikum**

Sebelum anda memegang mencit dan hewan lainnya sebaiknya anda menggunakan alat pelindung diri yang berupa baju laboratorium, sarung tangan, dan masker. Bila anda memiliki riwayat alergi dengan hewan yang digunakan dalam percobaan ini, segeralah melapor kepada instruktur.

### **a. Memegang Mencit**

- Mencit diangkat dengan cara memegang ekor kearah atas dengan tangan kanan
- lalu letakkan mencit di permukaan yang kasar biarkan mencit menjangkau / mencengkeram alas yang kasar (kawat kandang).
- Kemudian tangan kiri dengan ibu jari dan jari telunjuk menjepit kulit tengkuk mencit seerat / setegang mungkin.
- Ekor dipindahkan dari tangan kanan, dijepit antara jari kelingking dan jari manis tangan kiri.

- Dengan demikian, mencit telah terpegang oleh tangan kiri dan siap untuk diberi perlakuan.



#### **b. Cara Memegang Tikus**

- Tikus adalah hewan yang pandai dan responnya baik bila dipegang dengan baik pula
- Tikus tidak akan menyerang kecuali merasa terancam atau diprovokasi. Penggunaan sarung tangan selain mengurangi resiko alergi, juga menghindari paparan feromone dan dan senyawa kimia lain yang dapat menyebabkan tikus gugup
- Angkat hewan lembut dengan menempatkan tangan Anda di sekitar dada bagian atas, tanpa meremas. Tempatkan ibu jari Anda di bawah rahang hewan jika Anda takut digigit, tetapi tidak memberikan tekanan pada tenggorokan
- Tikus akan tetap santai jika perut dipijat lembut. Berbicara dengan tenang dan menghindari suara bernada tinggi. Ingatlah untuk menahan bagian belakangnya hewan serta



### c. Cara Memegang Kelinci

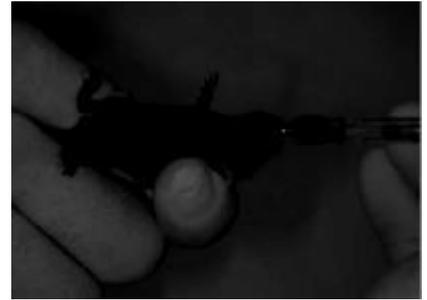
- Kelinci harus diposisikan diatas handuk atau baju laboratorium. Pastikan Anda memiliki kontrol penuh atas hewan setiap saat sehingga kelinci tidak dapat membahayakan dirinya sendiri dengan melompat dari meja.
- Pegang kulit di leher kelinci.
- tahanlah bagian bawah kelinci dengan tangan anda yang lain
- Angkat bagian belakangnya kelinci dengan mendukung daerah pinggul antara kaki
- Lengan kanan sekarang dapat dilepas untuk sementara, misalnya untuk membuka pintu kandang. Kepala hewan harus ditutup setiap saat oleh siku Anda.
- Kelinci dapat dipegang menggunakan jas lab, handuk tebal atau kain yang melilit hewan, sehingga memberikan rasa aman. Kelinci tidak suka ditinggalkan di tempat tempat terbuka.
- Dalam contoh ini kelinci tertahan menggunakan kain tenun longgar yang yang dieratkan dengan menggunakan jarum rajut tumpul
- Dalam contoh ini sebuah handuk yang biasa digunakan untuk membungkus erat kelinci.
- Mata dapat ditutup untuk menenangkan hewan lebih lanjut, tetapi perlu hati-hati jika kelinci dibius, sebab depresi pernafasan yang disebabkan oleh banyak obat penenang dapat berakibat fatal jika saluran udara terganggu
- Handuk harus terselip di bawah bagian belakangnya kelinci sehingga hewan tidak bisa meronta mundur dari handuk.
- Cara yang sama dapat diaplikasikan pada jas lab.

#### d. Cara Pemberian Obat Pada Hewan

##### 1) Mencit

###### a) Oral :

Cairan obat diberikan dengan menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan.



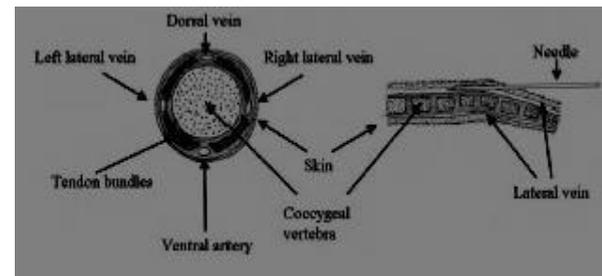
###### b) Sub kutan:

Kulit di daerah tengkuk diangkat dan ke bagian bawah kulit dimasukkan obat dengan menggunakan alat suntik 1 ml & jarum ukuran 27G/ 0,4 mm. Selain itu juga bisa di daerah belakang tikus



###### c) Intra vena:

Mencit dimasukkan ke dalam kandang restriksi mencit, dengan ekornya menjulur keluar. Ekornya dicelupkan ke dalam air hangat (28-30 °C) agar pembuluh vena ekor mengalami dilatasi, sehingga memudahkan pemberianm obat ke dalam pembuluh vena. Pemberian obat dilakukan dengan mengguna kan jarum suntik no. 24.



d) Intramuskular :

Obat disuntikkan pada paha posterior dengan jarum suntik no. 24.



e) Intra peritoneal :

Pada saat penyuntikan, posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Jarum disuntikkan dengan sudut sekitar 100 dari abdomen pada daerah yang sedikit menepi dari garis tengah, agar jarum suntik tidak mengenai kandung kemih. Penyuntikan tidak di daerah yang terlalu tinggi untuk menghindari terjadinya penyuntikan pada hati.



## 2) Tikus

- 1) Pemberian secara oral, intra muskular, intra peritoneal dan intravena dilakukan dengan cara yang sama seperti pada mencit.
- 2) Pemberian secara sub kutan dilakukan di atas kulit tengkuk atau kulit abdomen.



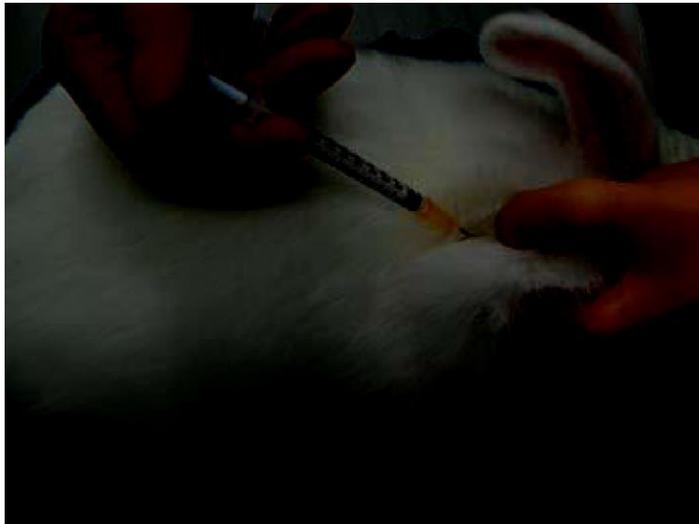
## 3) Kelinci

a) Oral :

Pemberian obat dengan cara oral pada kelinci dilakukan dengan menggunakan alat penahan rahang dan feeding tube no 6-8.

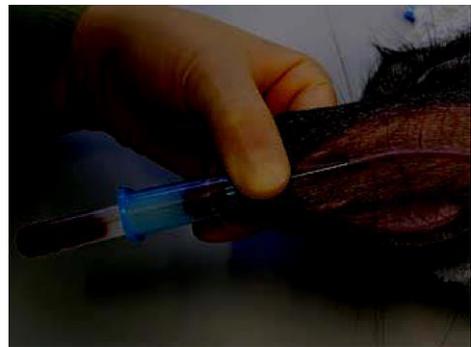
b) Sub kutan :

Pemberian obat secara sub kutan dilakukan pada sisi sebelah pinggang atau tengkuk dengan cara kulit diangkat dan jarum (25-26 g) ditusukkan dengan arah anterior. Dengan volume pemberian maksimal 1% BB



c) Intra vena :

Penyuntikan dilakukan pada vena marginalis di daerah dekat ujung telinga. Sebelum penyuntikan, telinga dibasahi terlebih dahulu dengan alkohol atau air hangat.



d) Intra muscular :

Pemberian intramuscular dapat dilakukan pada otot paha belakang. Hindari otot posterior femur karena risiko kerusakan saraf siatik. Gunakan jarum ukuran 25ga dan volume pemberian tidak lebih 0.5-1.0 ml/tempat penyuntikan



e) Intra peritoneal:

Posisi diatur sedemikian rupa sehingga letak kepala lebih rendah daripada perut. Penyuntikan dilakukan pada garis tengah di muka kandung kencing.

**e. Cara Menghitung Konversi Dosis**

Didalam melakukan percobaan dengan menggunakan hewan uji, seringkali menggunakan bahan kimia baik sebagai bahan yang akan diteliti maupun sebagai pembanding. Untuk itu perlu diketahui cara mengubah dosis manusia ke hewan uji

	Mencit 20 g	Tikus 200g	Kelinci 1,5 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200g	0,14	1	3,9	56,0
<b>Kelinci 1,5 kg</b>	0,04	0,25	1,0	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,07	1,0

*Volume pemberian berdasarkan cara pemberiannya*

Species	Volume maksimum sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit 20-30 g	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus 200g	1,0	0,1	2-5	2-5	5,0
Kelinci 2,5 kg	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0

**Contoh :**

Buatlah perhitungan dosis dan volume pemberian serta konsentrasi larutan yang diperlukan untuk memberikan obat glibenklamid dengan dosis lazim pada manusia sebesar 5 mg kepada kelinci

**Perhitungan Dosis Pemberian glibenklamid pada kelinci**

Dosis lazim untuk manusia = 5 mg

Konversi dosis untuk kelinci BB 1,5 kg = Dosis Lazim x Faktor Konversi  
 $= 5 \text{ mg} \times 0,07 = 0,35 \text{ mg}$

Untuk kelinci berat 2,5 kg =  $2,5 \text{ kg} / 1,5 \text{ kg} \times 0,35 \text{ mg} = 0,5833 \text{ mg} = 0,6 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 20 ml

Dibuat larutan persediaan = 100 ml

Jumlah glibenklamid yang ditimbang =  $100 \text{ ml} / 20 \text{ ml} \times 0,6 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$

% kadar glibenklamid =  $0,003 \text{ g} / 100 \text{ ml} \times 100 \% = 0,003 \%$

Jika akan digunakan tablet Glibenkalmid, maka timbang tablet glibenkalmid yang akan digunakan

Berat 1 tablet = 201,8 mg / tab

Berat serbuk glibenklamid yang timbang =  $3 \text{ mg} / 5 \text{ mg} \times 201,8 \text{ mg} = 121,08 \text{ mg}$

**f. Cara Meng-Anastesi Mencit**

Senyawa-senyawa yang dapat digunakan untuk anestesi adalah:

Eter dapat digunakan untuk anestesi waktu singkat. eter diletakkan diatas kapas dan dimasukkan dalam suatu wadah tertutup kedap, kemudian hewan ditempatkan dalam wadah tersebut dan ditutup. Didalam menggunakan eter sebaiknya anda menggunakan masker untuk mencegah anda menghirup uap eter tersebut. Saat hewan sudah kehilangan kesadaran, hewan dikeluarkan dan siap dibedah. Penambahan selanjutnya untuk menjaga kedalam anestesi dapat diberikan dengan bantuan kapas yang dibasahi dengan obat tersebut.

## **BAB II ANATOMI DAN FISILOGI HEWAN UJI**

### **A. Tujuan Percobaan**

1. Mahasiswa dapat memperlakukan dan menangani hewan percobaan seperti mencit dengan baik.
2. Untuk mengetahui cara membedah hewan uji
3. Untuk mengetahui dan mengamati anatomi dan fisiologi berbagai sistem organ (pernapasan, pencernaan, peredaran darah dll) pada hewan uji.

### **B. Landasan Teori**

Anatomi atau ilmu urai mempelajari susunan tubuh dan hubungan bagianbagiannya satu sma lain. Anatomi juga dikenali sebagai morfologi atau sains bentuk. Perkataan anatomi berasal dari kata Greek yang bermaksud memotong atau membelah anggota badan untuk melihat strukturnya. Fisiologi mempelajari fungsi atau kerja tubuh manusia dalam keadaan normal. Ilmu ini sangat erat kaitannya dengan pengetahuan tentang semua makhluk hidup tubuh terbentuk atas banyak jaringan dan organ, masing-masing dengan fungsinya yang khusus untuk dilaksanakan.

Mencit ( *Mus musculus* ) merupakan hewan laboratorium yang paling luas dan paling banyak digunakan untuk praktikum. Mencit merupakan anggota dari Muridae (tikus-tikusan) yang berukuran kecil. Hewan ini diduga sebagai mamalia terbanyak kedua di dunia, setelah manusia. Mencit sangat mudah menyesuaikan diri dengan perubahan yang dibuat oleh manusia. Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representative jika digunakan sebagai model penyakit genetic manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genitiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia.

### **C. Alat dan bahan**

Alat dan bahan yang digunakan adalah :

1. Sectio set  
Seperangkat alat bedah untuk membedah (pisau bedah, gagang pisau bedah, dan gunting bedah)
2. Stereofom  
Untuk alas saat pembedahan hewan uji
3. Jarum Pentul  
Untuk memposisikan tikus saat pembedahan

4. Kain Lap / Tissue  
Untuk membersihkan alat praktikum.
5. Kamera  
Untuk mengambil gambar saat praktikum.
6. Chloroform  
Untuk membius tikus agar mudah dilakukan pembedahan.
7. Kapas  
Untuk perantara menggunakan chloroform.

#### **D. Cara Kerja**

1. Cara memegang hewan percobaan
  - a. Mengangkat ujung ekor mencit dengan tangan kanan.
  - b. Meletakkan pada suatu tempat yang permukaannya tidak licin (misalnya rem kawat pada penutup kandang), sehingga bila ditarik mencit akan mencengkeram.
  - c. Lalu kulit pada bagian tengkuk mencit dijepit dengan telunjuk dan ibu jari tangan kiri sedangkan ekornya tetap dipegang dengan tangan kanan kemudian tubuh mencit dibalikkan sehingga permukaan perut menghadap ke kita dan ekor dijepit di antara jari manis dan kelingking tangan kiri.
2. Cara membedah mencit
  - a. Pertama-tama mencit diambil, kemudian dimasukkan ke dalam wadah.
  - b. Ambil kapas yang telah dibasahkan dengan kloroform
  - c. Tutup wadah dan biarkan beberapa menit sampai mencit pingsan.
  - d. Apabila mencitnya sudah pingsan, mencit tersebut ditaruh di atas papan gabus (stereofom) dan kedua tangan serta kedua kakinya ditusukkan jarum pentul
  - e. Setelah itu, mulailah membedah mencit tersebut, dengan menguliti bagian leher sampai bagian daerah perut pada mencit tersebut dengan tidak merobek abdomennya.
  - f. Setelah semua dikuliti, bagian kulit yang sudah dikuliti ditusuk jarum pentul, lalu mulailah merobek abdomen pada mencit tersebut.
  - g. Amati sistem organ pencernaan, pernapasan, dan sistem ekskresi.



## **BAB III ANALISIS EFEK FARMAKOKINETIK OBAT PADA HEWAN**

### **UJI**

#### **A. Pengujian Efek Absorpsi Obat Pada Hewan Uji**

Pada kegiatan praktikum ini, Anda akan menganalisa efek absorpsi obat yang diberikan dalam berbagai rute pemberian terhadap kadar obat didalam tubuh dengan mengamati efek kecepatan efek yang terjadi (onset) dan lama efek tersebut bertahan pada hewan uji (durasi).

**Absorpsi** adalah proses perpindahan obat dari tempat pemberiannya ke dalam pembuluh darah. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kecepatan dan besarnya dosis obat yang diabsorpsi, diantaranya adalah rute pemberian. Secara garis besar obat dapat diberikan melalui 2 rute pemberian yaitu enteral dan parenteral. Pemberian melalui enteral umumnya dilakukan melalui oral, dimana obat masuk ke dalam mulut, turun ke kerongkongan dan masuk ke dalam lambung dan sebagian besar penyerapan obat terjadi melalui usus. Sedangkan pemberian parenteral umumnya dilakukan melalui injeksi baik secara intravena, subcutan dan lain sebagainya.

Pemberian oral pada hewan uji akan memberikan bioavailabilitas yang beragam, dikarenakan banyak faktor yang mempengaruhi obat sebelum mencapai pembuluh darah. Hal ini menyebabkan kecepatan dan jumlah dosis yang mencapai pembuluh darah beragam pula, akibatnya efek obat juga akan memberikan onset dan durasi yang beragam pula. Sedangkan pada pemberian dengan cara parenteral terutama secara intravena maka obat langsung dimasukkan dalam pembuluh darah vena sehingga tidak terjadi proses absorpsi, akibatnya jumlah obat yang ada dalam pembuluh darah akan sama dengan jumlah obat yang diberikan. Tetapi rute pemberian parenteral lain tetap melalui proses absorpsi karena letak injeksi diberikan diluar pembuluh darah, seperti injeksi intra muskular yang diberikan melalui otot, atau injeksi lainnya sehingga pada pemberian tersebut tetap terjadi proses absorpsi.

Selain karena faktor rute pemberian maka absorpsi juga dipengaruhi oleh sifat fisik dan kimia dari bahan aktif yang diberikan, Bentuk asam, ester, garam, kompleks atau hidrat dari bahan obat dapat mempengaruhi kekuatan dan proses absorpsi obat. Selain itu bentuk kristal atau polimorfi, kelarutan dalam lemak atau air, dan derajat ionisasi juga mempengaruhi proses absorpsi.

## B. Uraian Bahan

### 1. Na.CMC (FI ed III, Exipient )

- Nama resmi : Natrii Carboxymethylcellulosum
- Nama sinonim : Natrium Karboksimetil Selulosa
- Pemerian : Serbuk atau butiran, putih atau putih kuning gading tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik
- Kelarutan : Mudah mendispersi dalam air, membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (95%)p, dalam eter p dan dalam pelarut organik lain
- Kegunaan : Bahan Pesuspensi
- Konsentrasi : 0,1 – 1 %

### 2. Luminal

- Nama resmi : Phenobarbitalum
- Nama lain : Luminal
- Pemerian : Hablur atau serbuk hablur, putih tidak berbau, rasa agak pahit.
- Kelarutan : Sangat sukar larut dalam air; agak sukar larut dalam kloroform; larut dalam etanol.
- Kegunaan : Sebagai sampel.
- Farmakologi : Efek utama barbiturate ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi dapat dicapai, mulai dari sedasi, hyposik, koma sampai dengan kematian. Efek antisietas barbiturate berhubungan dengan tingkat sedasi yang dihasilkan. Efek hipnotik barbiturate dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik. Tidurnya menyerupai tidur fisiologis, tidak disertai mimpi yang mengganggu. Untuk efek antikonvulsi umumnya diberikan oleh barbiturate yang mengandung substitusi 5- fenil misalnya fenobarbital.
- Farmakokinetik : Barbiturate secara oral diabsorpsi cepat dan sempurna dari lambung dan usus halus ke dalam darah. Barbiturate digunakan untuk mengatasi status epilepsy dan menginduksi serta mempertahankan anestesi umum. Barbiturate didistribusi secara luas dan dapat melewati plasenta, ikatan dengan protein plasma sesuai dengan kelarutan dalam lemak.
- Dosis : 30 mg sebagai hipnotik

### C. **Persiapan Praktikum**

#### 1. **Tujuan Percobaan**

Untuk Menganalisis Kecepatan Absorpsi luminal dengan berbagai macam jalur pemberian obat

#### 2. **Prinsip Percobaan**

Cara pemberian mempengaruhi kecepatan absorpsi, semakin cepat luminal diabsorpsi oleh tubuh maka semakin cepat pula efek hipnotik luminal terjadi dengan ditandai oleh waktu tertidurnya hewan coba yang lebih cepat pula

#### 3. **Alat dan Bahan Yang Digunakan**

- a) Alat yang digunakan : batang pengaduk, beaker, gelas ukur, hot plate, mixer, spoit 1 ml, spoit oral, stop watch, timbangan berat badan,
- b) Bahan yang digunakan : alkohol 70%, aqua destilat, injeksi luminal, natrium CMC, tablet luminal.

#### 4. **Pembuatan Natrium CMC 1%**

- Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
- Timbang Na.CMC sebanyak 1 g
- Masukkan Na.CMC kedalam beaker gelas 300 ml lalu tambahkan 50 ml air panas
- Aduk campuran tersebut dengan mixer hingga homogen, ditandai dengan tidak nampaknya lagi serbuk berwarna putih dan campuran berupa seperti gel.
- Tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume larutan tersebut menjadi 100 ml, dinginkan

#### 5. **Pembuatan Suspensi Luminal Untuk Pemberian Oral**

Perhitungan Dosis oral luminal untuk mencit

Dosis lazim luminal untuk manusia = 30 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi  
= 30 mg x 0,0026 = 0,078 mg

Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,078 \text{ mg} = 0,117 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah luminal yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 0,117 \text{ mg} = 58,5 \text{ mg}$  atau 0,0585g

% kadar luminal =  $(0,0585 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 0,0585\%$

### **Jika akan digunakan tablet luminal**

Tablet luminal tersedia dalam beberapa konsentrasi yaitu 10 mg, 30 mg dan 100 mg per tabletnya, walaupun yang paling sering tersedia dalam kadar 30 mg/tablet. Tentukan dahulu tablet luminal dengan kandungan berapa yang saudara akan gunakan lalu timbang berat tablet tersebut. Misalkan tablet luminal yang anda akan gunakan adalah tablet luminal dengan kadar 30 mg/ tablet. Dikarenakan saudara membutuhkan luminal sebanyak 58,5 mg. Maka saudara membutuhkan setidaknya 2 tablet luminal. Timbanglah 2 tablet luminal tersebut lalu hitung beratnya. Misalnya berat 2 tablet luminal tersebut adalah 240 mg, maka serbuk tablet luminal yang anda butuhkan sebanyak

Berat 2 tablet luminal @ 30 mg = 240 mg / 60 mg luminal

Berat serbuk Luminal yang timbang = 58,5 mg / 60 mg x 240 mg = 234 mg

### **Cara pembuatan suspensi luminal 0,0585 %**

- Ambil 2 tablet luminal lalu gerus hingga halus, lalu timbang sebanyak yang dibutuhkan sesuai perhitungan.
- Masukkan serbuk luminal yang sudah ditimbang lumpang, tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, aduk hingga homogeny
- Pindahkan ke suspensi luminal tersebut ke dalam erlenmeyer lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

## **6. Pelaksanaan**

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing–masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum penelitian dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

- Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
- Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
- Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana
- Kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%
- Kelompok II sebagai kelompok oral yang diberikan suspensi luminal secara oral dengan dosis 0,2 ml / 30 BB mencit

- Kelompok III sebagai kelompok subkutan yang diberikan injeksi luminal secara subkutan sebanyak 0,117 mg / 30 g BB mencit
- dan kelompok IV sebagai kelompok intravena yang diberikan injeksi luminal secara intravena sebanyak 0,117 mg / 30 g BB mencit
- semua pemberian dilakukan dengan dosis yang sesuai
- setiap pemberian obat dicatat waktunya, kemudian mencit diamati berapa lama waktu yang dibutuhkan mula tertidur (onset obat) berapa lama waktu tidur mencit tersebut (durasi), dengan mengamati refleksi balik badan mencit.

## 7. Pelaporan

Data Pengamatan Volume pemberian obat pada mencit

Kelompok	Replikasi	BB mencit (g)	Vol. Pemberian (ml)
Per oral	1		
	2		
	3		
Subkutan	1		
	2		
	3		
Intravena	1		
	2		
	3		
Na.CMC	1		
	2		
	3		

Data Pengamatan Percobaan Pengaruh Absorpsi Obat

Kelompok	Replikasi	Jam Pemberian	Reflek balik badan (Jam)		Durasi
			Hilang	Kembali	
Peroral	1				
	2				
	3				
Subkutan	1				
	2				
	3				
Intravena	1				
	2				
	3				
Na.CMC	1				
	2				
	3				

## **BAB IV PENGARUH VARIASI BIOLOGIK TERHADAP EFEK OBAT**

### **A. Tujuan Percobaan**

1. Mahasiswa mampu memberikan larutan Tiopental Na secara intraperitoneal dengan dosis yang sesuai pada hewan coba
2. Mahasiswa mampu menerangkan terjadinya perbedaan efek antara hewan coba yang berkelamin sama dan antar hewan coba jantan dan betina sebagai dasar pertimbangan percobaan dengan memakai hewan percobaan

### **B. Alat dan Bahan**

1. Tikus / mencit jantan dan betina
2. Alat suntik
3. Larutan tiopental-Na , larutan NaCl fisiologis
4. Timbangan hewan
5. Wadah tempat pengamatan

### **C. Cara Kerja**

1. Siapkan hewan coba jantan dan betina, masing-masing 3 ekor. Hitung dosis dan volume pemberian untuk masing-masing hewan sesuai dengan berat badan
2. Suntikkan secara peritoneal larutan Tiopental-Na (35 mg/kg BB) . Sebagai pembanding gunakan larutan NaCl fisiologis pada masing-masing 1 ekor hewan coba jantan dan betina. Catat waktu pemberian dan mulai terjadinya efek
3. Tempatkan hewan dalam wadah pengamatan . Amati efek selama 45 menit . Efek yang diharapkan adalah hewan tertidur, tetapi masih memberikan respon jika hewan dirangsang
4. Catat hasil pengamatan dan tabelkan sesuai dengan data berikut:
  - a. Mati = sangat peka
  - b. Tidur , bila diberi rangsang nyeri tidak tegak = peka
  - c. Tidur, bila diberi rangsang nyeri tegak = sesuai dengan efek yang diduga
  - d. Tidak tidur, tetapi mengalami ataksia = resisten
  - e. Tidak mengalami perubahan= sangat resisten

## **BAB V ANALISIS EFEK OBAT ANALGETIK**

### **A. Efek Obat Analgetik Pada Hewan Uji**

Pada kegiatan praktikum ini, anda akan menganalisa efek obat analgetik untuk membandingkan kemampuan tiap obat analgetik dalam meredakan nyeri pada mencit yang diinduksi rasa nyeri secara kimia dengan pemberian asam asetat secara intraperitoneal. Obat-obat antiradang, analgesik dan antipiretik merupakan suatu kelompok senyawa yang heterogen, sering tidak berkaitan secara kimia (walaupun kebanyakan diantaranya merupakan asam organik) namun mempunyai kerja terapeutik dan efek samping tertentu yang sama. Protetipenya adalah aspirin; oleh karena itu, senyawa-senyawa ini sering disebut obat mirip aspirin dan juga sering disebut obat antiradang nonsteroid atau NSAID (Non Steroid Antiinflamasi Drugs)

NSAID adalah suatu kelompok agen yang berlainan secara kimiawi dan memiliki perbedaan dalam aktivitas antipeiretik, analgesik dan anti-inflamasinya. Obat ini terutama bekerja melalui penghambatan enzim siklooksigenasi yang mengkatalisis langkah pertama dalam biosintesis prostanoïd.

### **B. Uraian bahan**

#### **Parasetamol**

- Nama resmi : **Acetaminophenum**
- Nama sinonim : Parasetamol
- Pemerian : Berupa hablur atau serbuk hablur putih, rasa pahit, berbau, serbuk kristal dengan sedikit rasa pahit.
- Kelarutan : Larut dalam 70 bagian air, dalam 7 bagian etanol (95 %)P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserol P dan dalam 9 bagian propilenglikol P; larut dalam larutan alkalihidroksida
- Kegunaan : Bahan aktif
- Dosis manusia : 325–1000 mg tiap 4-6 jam maksimum 4g/hari
- Farmakokinetik : Parasetamol diabsorpsi cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi tertinggi dalam plasma dicapai dalam waktu ½ jam dan masa paruh plasma antara 1-3 jam diekskresi melalui ginjal

### **C. Pelaksanaan Percobaan**

#### **1. Tujuan Percobaan**

Untuk Menganalisis efek analgetik dari parasetamol, ibuprofen dan antalgin pada hewan uji mencit

## 2. Prinsip Percobaan

Semakin tinggi kemampuan analgetik suatu obat semakin berkurang jumlah geliatan mencit yang diakibatkan induksi dengan asam asetat

## 3. Alat dan bahan yang digunakan

- a) Alat yang digunakan : batang pengaduk, spoit oral, stop watch, timbangan berat badan,
- b) Bahan yang digunakan : Asam Asetat, Sirop Parasetamol, Alkohol 70%, Aqua Destilat

## 4. Hewan yang digunakan

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal dengan berat badan 20 g – 30 g berumur antara 6 – 8 minggu

## 5. Penyiapan bahan Penelitian

Pembuatan Suspensi Parasetamol

Perhitungan Dosis oral Asetaminophenum untuk mencit

***Dosis lazim Parasetamol untuk manusia = 500 mg***

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi  
$$= 500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 1,3 \text{ mg} = 1,95 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah parasetamol yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 1,95 \text{ mg} = 975 \text{ mg}$  atau 0,975 g

% kadar parasetamol =  $(0,975 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 0,975 \%$

### **Jika akan digunakan sirop parasetamol**

Jika di dalam percobaan menggunakan sirop parasetamol, diketahui Sirop parasetamol mengandung parasetamol 120 mg per sendok teh (5 ml), Dikarenakan dalam percobaan ini anda membutuhkan parasetamol sebanyak 975 mg maka untuk membuat larutan parasetamol 0,975%

Konsentrasi sirop parasetamol = 120 mg / 5 ml

Jumlah parasetamol yang dibutuhkan = 975 mg

Jadi jumlah sirop parasetamol yang diambil =  $(975 \text{ mg} / 120 \text{ mg}) \times 5 \text{ ml} = 40,625 \text{ ml} \sim 40,6$

## 6. Cara pengerjaan

Untuk membuat larutan parasetamol dengan kadar 0,975 %, dilalukan dengan mengukur sirop parasetamol sebanyak 40,6 ml masukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml lalu tambahkan air hingga 100 ml, kocok hingga homogen.

## 7. Pelaksanaan

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 2 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum penelitian dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, dipelihara dalam ruangan dengan suhu kamar, siklus cahaya terang : gelap (14:10) pemberian makan dengan pakan reguler dan air minum, sebelum perlakuan mencit dipuaskan selama 10 jam tetapi tetap diberikan air minum dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

- a. Digunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor Setelah ditimbang, hewan dikelompokkan secara rawu yang dibagi dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor,
- b. kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan aqua dest
- c. kelompok II sebagai kelompok parasetamol diberi sirop parasetamol
- d. Semua pemberian dilakukan secara oral dengan volume pemberian 1ml/20g BB Mencit

## 8. Pengamatan

- a. Pembuatan asam asetat 0,25%
  - 1) Disiapkan alat dan bahan yang akan digunakan
  - 2) Diambil asam asetat 0,25 gram
  - 3) Diencerkan menggunakan aqua pro injeksi sebanyak 100 ml
- b. Metode Geliat
  - a. Diberikan sediaan secara oral
  - b. Didiamkan selama 5 menit
  - c. Diberikan penginduksi asam asetat 0,25% secara intra peritoneal
  - d. Didiamkan kembali selama 5 menit
  - e. Dilakukan pengamatan untuk metode geliat yang meliputi mata melotot, perut kejang, dan kaki kejang
  - f. Diamati frekuensinya sesuai parameter waktu yang ditentukan

**Tabel Jumlah Geliatan Mencit**

Perlakuan	No Menci t	Jumlah geliatan (menit)												Jumlah
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
Air	1													
	2													
	3													
Parasetamo 1	1													
	2													
	3													

**9. Analisis Data**

*Data dianalisis dengan menghitung persen daya analgetiknya dengan rumus*

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - \left( \frac{\text{jumlahgeliatankelompokobat}}{\text{jumlahgeliatankelompokkontrol}} \times 100\% \right)$$

## BAB VI PENENTUAN PERBANDINGAN KEKUATAN OBAT ANESTESI SECARA INHALASI

### A. Tujuan Percobaan

1. Mahasiswa memahami perbedaan mula kerja dan lama kerja dari obat-obat anestesi secara inhalasi
2. Mahasiswa mampu menjelaskan hal-hal yang mempengaruhi toksisitas suatu obat.

### B. Bahan dan Alat

1. Eter dan kloroform
2. Mencit atau tikus
3. Kapas
4. Beaker gelas
5. Plastik
6. Karet gelang
7. Semprit tuberkulin

### C. Cara Kerja

1. Siapkan beaker gelas dan letakkan sepotong kapas di dalamnya .
2. Masukkan seekor mencit ke dalam tiap beaker gelas lalu tutup beaker gelas dengan selembar plastik.
3. Tandai tiap beaker gelas sesuai anestesi yang akan digunakan .
4. Dengan interval 5 menit suntikkan 0,2 ml anestesi tersebut menggunakan semprit tuberkulin menembus plastik di atas sepotong kapas di dalam beaker gelas.
5. Observasi mencit secara teliti
6. Teruskan pemberian anestesi tiap 5 menit sampai semua hewan mati.
7. Catatlah hasil pengamatan anda pada tabel berikut :

Tabel kekuatan relatif anestesi umum

Anestesi	Waktu (Jam pemberian dosis pertama)	Ekstasi		Kematian		Volume anestesi yang dipakai
		Waktu (x)	Interva l (x)	Waktu (x)	Interva l (x)	
Eter						
Kloroform						

X : Jam timbulkan efek

## **BAB VII EFEK SEDATIF**

### **A. Tujuan Percobaan**

Mampu mempelajari atau mengetahui pengaruh obat terhadap penekanan susunan saraf pusat (SSP) dengan mengamati waktu onset dan durasi.

### **B. Landasan Teori**

Hipnotik–sedatif adalah istilah untuk obat-obatan yang mampu mendepresi sistem saraf pusat. Sedatif adalah substansi yang memiliki aktifitas moderate yang memberikan efek menenangkan, sementara hipnotik adalah substansi yang dapat memberikan efek mengantuk dan yang dapat memberikan onset serta mempertahankan tidur.

Masalah-masalah tidur seperti insomnia kadang membuat kehidupan sehari-hari terasa lebih menekan atau menyebabkan seseorang menjadi kurang produktif. Kehilangan waktu tidur diketahui sebagai penyebab ketidakseimbangan dalam menerima tugas yang melibatkan memori, pembelajaran, dan alasan logis. Insomnia merupakan gangguan tidur yang meminta evaluasi serius dalam pengatasannya. Salah satu cara untuk mengatasi insomnia adalah dengan memberikan obat sedatif-hipnotik.

Beberapa macam obat dalam dunia kedokteran, seperti magadom digunakan sebagai zat penenang (sedatif-hipnotik). Pemakaian sedatif-hipnotik dalam dosis kecil dapat menenangkan, dan dalam dosis besar dapat membuat orang yang memakainya tertidur. Gejala akibat pemakaiannya adalah mula-mula gelisah, mengamuk lalu mengantuk, malas, daya pikir menurun, bicara dan tindakan lambat. Jika sudah kecanduan, kemudian diputus pemakaiannya maka akan menimbulkan gejala gelisah, sukar tidur, gemetar, muntah, berkeringat, denyut nadi cepat, tekanan darah naik, dan kejang-kejang. Jika pemakaiannya overdosis maka akan timbul gejala gelisah, kendali diri turun, banyak bicara, tetapi tidak jelas, sempoyongan, suka bertengkar, napas lambat, kesadaran turun, pingsan, dan jika pemakaiannya melebihi dosis tertentu dapat menimbulkan kematian. Hal ini yang melatar belakangi dilakukannya praktikum ini agar kita dapat mengetahui pengaruh pemberian obat terhadap tekanan susunan saraf pusat berdasarkan parameter onset dan durasinya. Salah satu jenis Obat Sedatif adalah benzodiazepine. Ada 5 jenis reseptor benzodiazepine. 3 diantaranya yang penting adalah reseptor Benzodiazepin-1

atau omega-1, Reseptor Benzodiazepin-2 atau omega-2 dan Benzodiazepin 3 atau omega-3. Reseptor Omega-1 terletak pada serebelum dan merupakan tempat terikatnya benzodiazepine. Selain itu untuk senyawa lain dengan struktur berbeda. Fungsinya berkaitan dengan Antiansietas dan Efek sedative-Hipnotik. Reseptor Omega-2 terletak pada medulla Spinalis dan Strotum. Fungsinya berkaitan dengan Relaksasi Otot. Reseptor Omega-3 terletak di ginjal yang peran ansiolitiknya belum jelas diketahui.

Obat Hipnotik sedative banyak terdapat dari narkotika dan Psikotropika. Narkotika adalah Zat atau Obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman baik sintesis maupun semisintesis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran. Hilangnya rasa, mengurangi sampai menghilangkan rasa nyeri dan dapat menimbulkan ketergantungan. Sedangkan psikotropika adalah zat atau obat, baik alamiah maupun sintesis bukan narkotika. Yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat yang menyebabkan perubahan khas pada aktivitas mental dan perilaku.

### C. Alat dan Bahan

#### 1. Alat

- a. Spoit 1 ml
- b. Kanula/jarum oral
- c. Gelas kimia
- d. Gelas ukur
- e. Batang pengaduk
- f. Stopwatch

#### 2. Bahan

- a. Aqua pro injeksi
- b. Alkohol 70%
- c. Na CMC 0,5%
- d. Fenobarbital
- e. Klorpromazin
- f. Diazepam
- g. Handskun
- h. Hewan coba (*Mus musculus*)

### D. Prosedur Kerja

1. Pengujian hewan coba mencit
  - a. Mencit dipuasakan selama 3-4 jam
  - b. Ditimbang berat badan
  - c. Diberi obat golongan sedative
  - d. Dihitung onset dan durasinya
  - e. Dicatat hasilnya

**E. Lembar Kerja**

No .	Obat	BB Hewan uji (gram)	Vol. Pemberian (ml)	Omset (menit:detik )	Durasi (menit:detik )

## **BAB VIII EFEK OBAT HIPOGLIKEMIA**

### **A. Tujuan Praktikum :**

1. Mahasiswa mampu menguasai perhitungan konversi dosis manusia ke mencit
2. Mahasiswa mampu menguasai cara dan mekanisme diabetes pada mencit

### **B. Dasar Teori**

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan abnormalitas metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Wells et al, 2015). Diabetes melitus dibagi menjadi dua macam yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 menduduki 10% kasus diabetes melitus yang disebabkan oleh defisiensi insulin absolut karena kerusakan sel beta pankreas. Diabetes melitus tipe 2 menduduki 90% kasus diabetes melitus merupakan kombinasi dari resistensi insulin dan defisiensi insulin (Wells et al, 2015).

Pankreas merupakan kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon peptida insulin, glukagon dan somatostatin dan enzim pencernaan. Kekurangan atau ketiadaan insulin yang dapat menyebabkan hiperglikemia jika tidak diatasi maka akan menyebabkan komplikasi yang baik mikrovaskular maupun makrovaskular (Stevani, 2016).

Hiperglikemia ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah dan ditandai dengan poliuria, polifagia, polidipsi, fatigue (Anonim, 2005).

Obat diabetes melitus oral terdiri dari golongan :

1. Sulfonilurea
2. *Short-acting* insulin secretagogues
3. Biguanid
4. Thiazolidindion
5. Golongan alfa-glukosidase-inhibitors (Stevani, 2016)

### **C. Alat dan Bahan**

Alat : spuit 1cc, spuit sonde, kapas, kandang mencit, beaker gelas, gelas ukur, timbangan, stopwatch

Bahan : mencit, aqua, Na CMC, glukosa, Metformin, Glibenklamid, Akarbosa, Glimepirid.

**D. Cara kerja :**

1. Pembuatan glukosa 5%
  - a. Ambil 5 gram gula kemudian larutkan dalam 100 ml air
2. Pembuatan Na CMC 1%
  - a. Panaskan 200 ml air hingga mendidih
  - b. Timbang Na CMC sebanyak 1 gram
  - c. Tambahkan 50 ml air panas pada Na CMC dan aduk hingga homogen
  - d. Tambahkan air panas sedikit demi sedikit hingga volume 100 ml
3. Pembuatan suspensi Metformin p.o

Dosis lazim Metformin untuk manusia	: 500 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 gr	: Dosis Lazim x Faktor Konversi : 500 mg x 0,0026 : 1,3 mg
Untuk Mencit dengan BB 30 gr	: (30 g/20 g) x 1,3 mg : 1,95 mg
Dosis diberikan dalam volume	: 0,5 ml
Dibuat Larutan persediaan	: 100ml
Jumlah Metformin yang digunakan	: (100 ml/0,5 ml) x 1,95 mg : 390 mg atau 0,39 g
% kadar Metformin	: (0,39 g/100 ml) x 100% : 0,39 %
Berat 1 tablet Metformin misalnya	: 512 mg
Berat serbuk Metformin yang ditimbang Atau	: (390 mg/ 500 mg) x 512 mg : 399,36 mg
Karena dibutuhkan tablet Metformin sebanyak 390 mg maka dibutuhkan kira2 1 tablet Metformin Timbang	

berat 1 tablet Metformin Misal : berat 1 tablet Metformin 512 mg	
Maka serbuk tablet Metformin yang dibutuhkan sebanyak	: $(390 \text{ mg} / 500 \text{ mg}) \times 512 \text{ mg}$
	: 399,36 mg
Pembuatan Metformin 0,39%	: Ambil 1 tablet, gerus kemudian timbang serbuk Metformin sejumlah yang dibutuhkan: campur serbuk dengan Na CMC 1% sebanyak 50 ml kemudian aduk homogen: tambahkan Na CMC 1% hingga 100 ml

#### 4. Pembuatan suspensi Glibenklamid p.o

Dosis lazim Glibenklamid untuk manusia	: 5 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 gr	: Dosis Lazim x Faktor Konversi : $5 \text{ mg} \times 0,0026$ : 0,013 mg
Untuk mencit dengan BB 30 gr	: $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,013 \text{ mg}$ : 0,0195 mg
Dosis diberikan dalam volume	: 0,5 ml
Dibuat larutan persediaan	: 100 ml
Jumlah Glibenklamid yang digunakan	
% kadar Glibenklamid	: $(0,0039 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\%$ : 0,0039 %
Berat 1 tablet Glibenklamid misalnya	: 6,3 mg
Berat serbuk Glibenklamid yang ditimbang Atau	: $(3,9 \text{ mg} / 5 \text{ mg}) \times 6,3 \text{ mg}$ : 4,914 mg
Karena dibutuhkan tablet Glibenklamid sebanyak 3,9 mg maka dibutuhkan kira2 1 tablet Glibenklamid Timbang berat 1 tablet Glibenklamid Misal : berat 1 tablet Glibenklamid 6,3 mg Maka serbuk tablet Glibenklamid yang dibutuhkan sebanyak	: $(3,9 \text{ mg} / 5 \text{ mg}) \times 6,3 \text{ mg}$ : 4,914 mg
Pembuatan Glibenklamid 0,39%	: ambil 1 tablet, gerus kemudian timbang serbuk Glibenklamid sejumlah yang dibutuhkan : campur serbuk dengan Na CMC 1% sebanyak 50 ml kemudian aduk homogen : tambahkan Na CMC 1% hingga 100 ml

Pelaksanaan praktikum.

Mahasiswa dibagi menjadi beberapa kelompok :

1. Diberikan Metformin p.oc.
2. Diberikan Glimepirid p.oe.

Pada awal percobaan, kadar gula darah mencit diukur menggunakan vena ekor. Kemudian mencit diberikan glukosa 5% secara oral. Kemudian 5 menit kemudian kadar gula darah mencit diukur kembali. 5 menit setelah pengukuran kadar gula kedua masing-masing menit diberikan perlakuan obat. Kadar gula darah diukur pada menit ke 20,40 dan 60.

## **BAB IX EFEK OBAT HIPOKOLESTROLEMIA PADA HEWAN COBA**

### **A. Tujuan Percobaan**

Menganalisis efek obat hipokolesterolemia dengan mengamati serta menentukan penurunan kadar Kolesterol total pada hewan uji mencit (*mus musculus*) setelah pemberian obat hipokolesterolemia oral.

### **B. Dasar Teori**

Hiperlipidemia/hiperkolesterolemia adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol/lipid dalam darah. Penyakit ini dapat disebabkan oleh banyak faktor terutama pola hidup dengan diet tinggi kolesterol.

Kolesterol di dalam darah terikat pada protein. Kombinasi protein dan kolesterol ini disebut dengan lipoprotein. Jenis lipoprotein meliputi:

*Low-density lipoprotein* (LDL). LDL berfungsi membawa kolesterol ke seluruh tubuh melalui arteri. Bila kadarnya terlalu tinggi, LDL akan menumpuk di dinding pembuluh darah, dan membuat pembuluh darah menjadi keras dan sempit. LDL dikenal sebagai ‘kolesterol jahat’.

*High-density lipoprotein* (HDL). HDL berfungsi mengembalikan kolesterol berlebih ke hati, untuk dikeluarkan dari tubuh. Oleh karena itu, HDL dikenal sebagai ‘kolesterol baik’.

### **C. Alat dan Bahan yang digunakan**

Alat yang digunakan

1. Batang pengaduk
2. Beaker
3. Gelas ukur
4. Gunting
5. Hot plate
6. Mixer
7. Spuit 1 cc
8. Spuit oral
9. Timbangan berat badan

Bahan yang digunakan

1. Alkohol 70%
2. Aqua destilat
3. Kapas
4. Natrium CMC.
5. Tablet Acarbose
6. Tablet Glibenklamid
7. Tablet Metformin

#### **D. Hewan yang digunakan**

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal dengan berat badan 20 g- 30g berumur antara 6 – 8 minggu

#### **E. Pembuatan Bahan Penelitian**

##### **1. Pembuatan Natrium CMC 1%**

- a. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
- b. Timbang Na.CMC sebanyak 1 g
- c. Masukkan Na.CMC kedalam beaker gelas 300 ml lalu tambahkan 50 ml air panas
- d. Aduk campuran tersebut dengan mixer hingga homogen, ditandai dengan tidak nampaknya lagi serbuk berwarna putih dan campuran berupa seperti gel.
- e. Tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume larutan tersebut menjadi 100 ml, dinginkan

##### **2. Pembuatan Glukosa 5% b/v**

- a. Timbang Glukosa sebanyak sebanyak 5 g
- b. Masukkan kedalam labu ukur 100 ml lalu tambahkan 50 ml air suling
- c. Aduk campuran hingga larut
- d. Lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling.

##### **3. Pembuatan suspensi Glibenklamid**

Perhitungan Dosis oral Glibenklamid untuk mencit

Dosis lazim Glibenklamid untuk manusia	= 5 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 g	= Dosis Lazim x Faktor Konversi
	= 5 mg x 0,0026 = 0,013 mg
Untuk mencit dengan berat 30 g	= (30 g/ 20 g) x 0,013 mg
	= 0,0195 mg
Dosis ini diberikan dalam volume	= 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak	= 100 ml
Jumlah Glibenklamid yang digunakan	= (100 ml / 0,2 ml) x 0,0195 mg = 9,75 mg ~ 10 mg = 10 mg = 0,01g
% kadar Glibeklamid	= (0,01 g / 100ml ) x 100%

Jika akan digunakan tablet Glibenklamid

Tablet Glibenklamid tersedia dalam kadar 5 mg per-tabletnya, dikarenakan saudara akan membuat suspensi tablet glibenklamid dengan kadar 0,01% b/v atau 10 mg per 100 ml suspensi, maka untuk mendapatkan 10 mg glibenklamid anda membutuhkan glibenklamid setidaknya 2 tablet.

#### **Cara pembuatan suspensi Glibenklamid 0,01 % b/v**

1. Ambil 2 tablet Glibenklamid lalu gerus hingga halus,
2. Masukkan serbuk Glibenklamid yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
3. tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
4. lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

#### **4. Pembuatan suspensi Metformin HCl**

Perhitungan Dosis oral Metformin HCl untuk mencit

Dosis lazim Metformin HCl untuk manusia	= 500 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 g	= Dosis Lazim x Faktor Konversi = 5 mg x 0,0026 = 1,3 mg
Untuk mencit dengan berat 30 g	= (30 g/ 20 g) x 1,3 mg = 1,95 mg
Dosis ini diberikan dalam volume	= 0,2 ml
Dibuat larutan persediaan sebanyak	= 100 ml
Jumlah Metformin HCl yang digunakan	= (100 ml / 0,2 ml) x 1,95 mg = 975 mg ~ 1000 mg = 1000 mg = 1 g
% kadar Metformin HCl	= (1 g / 100ml ) x 100% = 1%

Jika akan digunakan tablet Metformin HCl

Tablet Metformin HCl tersedia dalam kadar 500 mg per-tabletnya, dikarenakan saudara akan membuat suspensi tablet Metformin HCl dengan kadar 1% b/v atau 1g per 100 ml suspensi, maka untuk mendapatkan 1 g Metformin HCl anda membutuhkan tablet Metformin HCl sebanyak 2 tablet.

#### **Cara pembuatan suspensi Metformin HCl 1 % b/v**

1. Ambil 2 tablet Metformin HCl lalu gerus hingga halus
2. Masukkan serbuk Metformin HCl yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
3. tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
4. lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%
5. Pembuatan suspensi Acarbose

#### **5. Perhitungan Dosis oral Acarbose untuk mencit**

Perhitungan Dosis oral Acarbose untuk mencit

Dosis lazim Acarbose untuk manusia	= 25 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 g	= Dosis Lazim x Faktor Konversi
	= 25 mg x 0,0026 = 0,065 mg
Untuk mencit dengan berat 30 g	= (30 g/ 20 g) x 0.065 mg
	= 0,0975 mg
Dosis ini diberikan dalam volume	= 0,2 ml
Dibuat larutan persediaan sebanyak	= 100 ml
Jumlah Acarbose yang digunakan	= (100 ml / 0,2 ml) x 0,0975 mg
	= 48,75 mg = 0,04875
% kadar Acarbose	= (0,04875 g / 100ml ) x 100%
	= 0,04875 %

Jika akan digunakan tablet Acarbose

Tablet Acarbose tersedia dalam beberapa konsentrasi yaitu 25 mg, 50 mg dan 100 mg per tabletnya, untuk membuat suspensi Acarbose dengan konsentrasi 0,04875%, mula-mula tentukan dahulu tablet Acarbose dengan kandungan berapa yang saudara akan gunakan lalu timbang berat tablet tersebut. Misalkan tablet Acarbose yang anda akan gunakan adalah tablet Acarbose dengan kadar 25 mg/ tablet.

Dikarenakan untuk membuat suspensi Acarbose 0,04975% anda membutuhkan Acarbose sebanyak 48,75 mg, Maka saudara membutuhkan setidaknya 2 tablet Acarbose dengan kadar pertabletnya 25 mg.

Timbanglah 2 tablet Acarbose tersebut lalu hitung beratnya. Misalnya berat 2 tablet Acarbose tersebut adalah 240 mg, maka serbuk tablet Acarbose yang anda butuhkan sebanyak

Berat 2 tablet Acarbose @ 25 mg/tablet	= 240 mg
2 tablet Acarbose @ 25 mg/tablet mengandung	= 2 x 25 mg acarbose
	= 50 mg acarbose
Berat serbuk tablet Acarbose yang timbang	= 48,75 mg / 50 mg x 240 mg
	= 234 mg

Cara pembuatan suspensi Acarbose 0,04875 % b/v

1. Ambil 2 tablet Acarbose lalu gerus hingga halus, dan timbang sebanyak yang dibutuhkan sesuai perhitungan.
2. Masukkan serbuk Acarbose yang sudah ditimbang lumpang, tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, aduk hingga homogen
3. Pindahkan ke suspensi Acarbose tersebut ke dalam erlenmeyer lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

## F. Cara Kerja

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum penelitian dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, dipelihara dalam ruangan dengan suhu kamar, siklus cahaya terang : gelap (14:10) pemberian makan dengan pakan reguler dan air minum, sebelum perlakuan mencit dipuaskan selama 10 jam tetapi tetap diberikan air minum dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

Metode Induksi Kimia

Pembebanan Glukosa (Toleransi Glukosa)

- 1) Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
- 2) Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
- 3) Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL.
- 4) Sebelum perlakuan mencit diambil darahnya melalui pembuluh darah yang ada di vena ekor dengan cara di potong ekor mencit tersebut  $\pm 0,5$  cm dari ujung ekor dengan menggunakan gunting yang telah di usap dengan alkohol 70%.
- 5) Darah yang keluar di teteskan pada strip glukometer yang terpasang pada alat. Kadar glukosa darah yang muncul pada alat kemudian dicatat sebagai kadar glukosa puasa.
- 6) Setelah penentuan kadar glukosa puasa pada mencit, kemudian semua mencit diberikan larutan glukosa 5% dengan dosis 1-2,5g/Kg BB mencit secara oral.
- 7) menit kemudian diukur kadar glukosa darahnya sebagai kadar glukosa setelah pembebanan.
- 8) pada menit ke 10 (atau 5 menit setelah kadar glukosa di ukur) setiap mencit diberikan perlakuan, kelompok I diberi larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL, semua perlakuan secara oral dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit.
- 9) Mencit kemudian dibiarkan dan diukur kadar gula darahnya tiap 20 menit selama 60 menit.

#### Aloxan

- 1) Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
- 2) Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
- 3) Sebelum perlakuan mencit diambil darahnya melalui pembuluh darah yang ada di vena ekor dengan cara di potong ekor mencit tersebut  $\pm 0,5$

cm dari ujung ekor dengan menggunakan gunting yang telah di usap dengan alkohol 70%.

- 4) Darah yang keluar di teteskan pada strip glukometer yang terpasang pada alat. Kadar glukosa darah yang muncul pada alat kemudian dicatat sebagai kadar glukosa puasa.
- 5) Setelah penentuan kadar glukosa puasa pada mencit, kemudian semua mencit diberikan injeksi aloxan yang dilarutkan dalam infus NaCl 0,9% dengan dosis 100 mg/Kg BB mencit secara intraperitoneal.
- 6) Setelah 2 minggu mencit yang memiliki kadar gula > 250 mg/dL (dicatat sebagai kadar gula diabetik) dipisahkan dan digunakan dalam penelitian.
- 7) Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL.
- 8) Kemudian setiap mencit diberikan perlakuan, kelompok I diberi larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL, semua perlakuan secara oral dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit.
- 9) Mencit kemudian dibiarkan dan diukur kadar gula darahnya tiap 20 menit selama 60 menit.

#### Streptozozin

- 1) Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
- 2) Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
- 3) Sebelum perlakuan mencit diambil darahnya melalui pembuluh darah yang ada di vena ekor dengan cara di potong ekor mencit tersebut  $\pm 0,5$  cm dari ujung ekor dengan menggunakan gunting yang telah di usap dengan alkohol 70%.
- 4) Darah yang keluar di teteskan pada strip glukometer yang terpasang pada alat. Kadar glukosa darah yang muncul pada alat kemudian dicatat

sebagai kadar glukosa puasa.

- 5) Setelah penentuan kadar glukosa puasa pada mencit, kemudian semua mencit diberikan injeksi streptozozin yang dilarutkan dalam buffer sitrat (0.1 M, pH 4.5) dengan dosis 65 mg/Kg BB mencit secara intraperitoneal.
- 6) Setelah 7 hari mencit yang memiliki kadar gula > 250 mg/dL (dicatat sebagai kadar gula diabetik) dipisahkan dan digunakan dalam percobaan.
- 7) Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL.
- 8) Kemudian setiap mencit diberikan perlakuan, kelompok I diberi larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi glibenklamid, kelompok III diberi suspensi akarbose dan kelompok IV diberi suspensi metformin HCL, semua perlakuan secara oral dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit.
- 9) Mencit kemudian dibiarkan dan diukur kadar gula darahnya tiap 20 menit selama 60 menit.

### **Pelaporan**

Data yang dikumpulkan berupa kadar glukosa darah puasa, setelah pembebanan, dan tiap 10 menit setelah diberikan perlakuan. Penentuan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan menggunakan glukometer atau spektrofotometer.

### **Latihan**

- 1) Jelaskan secara singkat patofisiologi dari penyakit diabetes tipe 1 dan 2 !
- 2) Jelaskan mekanisme kerja obat hipoglikemik oral yang anda gunakan dalam percobaan diatas !

## **BAB X EFEK OBAT DIARE PADA HEWAN UJI**

### **A. Tujuan**

1. Menghitung dosis obat Antidiare untuk hewan uji
2. Mengetahui metode pengujian obat antidiare
3. Melakukan pengujian obat antidiare berdasarkan metode Metode transit inTesinal dan Metode proteksi terhadap diare yang disebabkan oleh oleum ricini
4. Menganalisis perbedaan efek diantara obat antidiare

### **B. Dasar Teori**

Diare berasal dari bahasa Yunani dan Latin; dia artinya melewati dan rheein yang berarti mengalir atau berlari, beberapa obat dapat digunakan untuk mengobati diare :

- a. Senyawa intralumen, obat-obat ini dapat bekerja dengan menyerap air dan meningkatkan massa feses modifikasi tekstur, yakni perubahan dalam viskositas feses dan penurunan fluiditas feses. Beberapa obat ini juga dapat mengikat toksin bakteri dan garam empedu, contoh senyawa intralumen adalah Senyawa-senyawa pembentuk massa dan bersifat hidroskopik Koloid hidrofilik seperti psilium, polikarbofil, dan karboksi metil selulosa, Kolestiramin dan Bismut.
- b. Antimotilitas dan Antisekretori, obat-obat ini dapat bekerja dengan mengurangi motilitas usus, sekresi usus, sebagian juga memiliki kemampuan untuk melawan bakteri. Kelompok dari obat-obat golongan ini adalah Opioid, Loperamid, Difenoksilat dan difenoksin, Agonis reseptor  $\alpha 2$ -adrenergik, Oktreotid, dan Obat-obat lain.

### **C. Alat dan Bahan**

Alat : Batang pengaduk, Beaker, Gelas ukur, Hot plate, Mixer, Spuit 1 ml, Spuit oral, Timbangan berat badan.

Bahan : Alkohol 70%, Aqua destilat, Carbo Adsorben, Tragakan, Ol. Ricini, Tablet Diapet, Tablet Loperamide, Tablet Papaverin HCl

### **D. Hewan yang digunakan :**

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal dengan berat badan 20 g- 30 g berumur antara 6 – 8 minggu

### **E. Pembuatan Bahan Penelitian**

## 1. Pembuatan Tragakan 1%

- 1) Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
- 2) Timbang Tragakan sebanyak 1 g
- 3) Masukkan Tragakan kedalam beaker gelas 300 ml lalu tambahkan 50 ml air panas
- 4) Aduk campuran tersebut dengan mixer hingga homogen, ditandai dengan tidak nampaknya lagi serbuk berwarna coklat dan campuran berupa seperti gel.
- 5) Tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume larutan tersebut menjadi 100 ml, dinginkan

## 2. Pembuatan suspensi Loperamid

Perhitungan Dosis oral Loperamid untuk mencit Dosis lazim

Loperamid untuk manusia = 2 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi

$$= 2 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,0052 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,0052 \text{ mg}$   
= 0,0078 mg

Dosis ini diberikan dalam volume

= 0,2 ml Dibuat larutan persediaan sebanyak

= 100 ml

Jumlah Loperamid yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 0,0078 \text{ mg}$   
= 3,9 mg ~ 4 mg  
= 5 mg = 0,004 g

% kadar Loperamid =  $(0,004 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\%$   
= 0,004 %

Jika akan digunakan tablet Loperamid

Tablet Loperamid tersedia dalam kadar 2 mg per-tabletnya, dikarenakan saudara akan membuat suspensi tablet Loperamid dengan kadar 0,004 % b/v atau 4 mg per 100 ml suspensi, maka untuk mendapatkan 4 mg Loperamid anda membutuhkan Loperamid sebanyak 2 tablet.

### **Cara pembuatan suspensi Loperamid 0,004 % b/v**

1. Ambil 2 tablet Loperamid lalu gerus hingga halus
2. Masukkan serbuk Loperamid yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
3. Tambahkan sekitar 50 ml larutan Tragakan, kocok hingga homogeny
4. Lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Tragakan 1%

### **3. Pembuatan suspensi Papaverin HCl**

Perhitungan Dosis oral Papaverin HCl untuk mencit

Dosis Papaverin HCl untuk manusia	= 40 mg
Konversi dosis untuk mencit BB 20 g	= Dosis Lazim x Faktor Konversi
	= 40 mg x 0,0026 = 0,104 mg
Untuk mencit dengan berat 30 g	= (30 g/ 20 g) x 0,104 mg
	= 0,156 mg
Dosis ini diberikan dalam volume	= 0,2 ml
Dibuat larutan persediaan sebanyak	= 100 ml
Jumlah Metformin HCl yang digunakan	= (100 ml / 0,2 ml) x 0,156 mg
	= 78 mg ~ 80 mg
	= 80 mg = 0,08g
% kadar Metformin HCl	= (0,08 g / 100ml ) x 100%
	= 0,08%

Jika akan digunakan tablet Papaverin HCl

Tablet Loperamid tersedia dalam kadar 40 mg per-tabletnya, dikarenakan saudara akan membuat suspensi tablet Loperamid dengan kadar 0,004 % b/v atau 4 mg per 100 ml suspensi, maka untuk mendapatkan 4 mg Loperamid anda membutuhkan Loperamid sebanyak 2 tablet.

#### 4. Cara pembuatan suspensi Papaverin HCl

1. Ambil 2 tablet Papaverin HCl lalu gerus hingga halus
2. Masukkan serbuk Papaverin HCl yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
3. Tambahkan sekitar 50 ml larutan Tragakan, kocok hingga homogeny
4. Lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Tragakan 1%

#### Pembuatan Suspensi Nifural

Perhitungan Dosis oral Nifural untuk mencit

Dosis lazim Nifuroxide untuk manusia = 500 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi  
= 500 mg x 0,0026 = 1,3 mg

Untuk mencit dengan berat 30 g = (30 g/ 20 g) x 1,3 mg  
= 1,95 mg

Dosis ini diberikan dalam volume

= 0,2 ml Dibuat larutan

persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah Nifuroxide yang digunakan = (100 ml 0,2ml) x 1,95 mg  
= 975 mg atau 0,975 g

% kadar Nifuroxid = (0,975 g / 100ml ) x 100%  
= 0,975 %

Jika di dalam percobaan menggunakan sirop Nifural, diketahui Sirop Nifural mengandung Nifuroxide 250 mg per sendok teh (5 ml), Dikarenakan dalam percobaan ini anda membutuhkan Nifural sebanyak 975 mg :

Konsentrasi sirop Nifuroxide = 250 mg / 5 ml

Jumlah Nifuroxide yang dibutuhkan = 975 mg

Jadi jumlah sirop Nifural yang diambil = (975 mg/ 250 mg) x 5 ml  
= 19,5 ml

#### Cara pengerjaan

Untuk membuat Suspensi Nifuroxide dengan kadar 0,975 %, dilakukan dengan mengukur sirop Nifural sebanyak 19,5 ml masukkan ke dalam labu ukur 100,0 ml lalu tambahkan air hingga 100 ml, kocok hingga homogen.

### **Pembuatan Suspensi Norit 5%**

1. Ditimbang 5 gram serbuk halus norit
2. Dimasukkan dalam erlenmeyer 100 ml
3. Ditambahkan aqua dest. Lalu kocok hingga homogen
4. Cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan aquadest
5. Suspensi ini harus selalu dikocok sebelum digunakan

### **F. Cara Kerja**

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 12 ekor. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda. Sebelum percobaan dilakukan mencit diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan pada lingkungan percobaan, Mencit dipelihara dalam ruangan dengan suhu kamar, siklus cahaya terang : gelap (14:10) pemberian makan dengan pakan reguler dan air minum, sebelum perlakuan mencit dipuaskan selama 10 jam tetapi tetap diberikan air minum. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

### **Metode proteksi terhadap diare**

1. Mencit dikelompokkan secara acak kedalam 4 kelompok, masing-masing terdiri dari 3 ekor.
2. Kemudian tiap kelompok diberi perlakuan dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Tragakan 1%, kelompok II diberi suspensi Lopermid, kelompok III diberi suspensi Papaverin dan kelompok IV diberi suspensi Nifural. semua perlakuan secara oral dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit.
3. Mencit ditempatkan dalam kandang khusus secara individual yang beralaskan kertas saring yang diketahui bobotnya
4. Setelah 30 menit perlakuan, mencit diberikan 0,01 ml oleum ricini tiap gram berat mencit, yang diberikan secara oral
5. Respon yang terjadi pada mencit kemudian diamati yang berupa jumlah defakasi, konsistensi feses, bobot feses (pada kertas saring), onset dan durasi diare

### **B. Metode transit inTesinal**

1. Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
2. Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor,
3. Kemudian tiap kelompok diberi perlakuan dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Tragakan 1%, kelompok II diberi suspensi Lopermid, kelompok III diberi suspensi Papaverin dan kelompok IV diberi suspensi Nifural. semua perlakuan secara oral dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit.
4. menit kemudian semua hewan diberi suspensi norit 5% sebanyak 0,2 ml/ 30 g BB mencit
5. menit setelah semua hewan di beri suspensi norit 5% , hewan coba dikorbankan secara dislokasi tulang leher
6. Usus dikeluarkan secara hati-hati, sampai teregang. Panjang usus yang dilalui marker norit mulai dari pylorus sampai ujung akhir (berwarna hitam) diukur.

Demikian pula panjang seluruh usus dari pylorus sampai rectum dari masing-masing hewan. Kemudian dari masing-masing hewan dihitung rasio normal jarak yang ditempuh marker terhadap panjang usus seluruhnya.

### **Pelaporan**

Data yang dikumpulkan berupa frekuensi defakasi, dan konsistensi defakasi

Penentuan konsistensi feses dilakukan dengan cara melihat bentuk feses yang terjadi.

Konsistensi feses dapat dikategorikan menjadi 3 kelompok yaitu :

1. Konsistensi yang berlendir atau berair, dalam kelompok ini dilakukan pengamatan lama terjadinya diare (LTD), diameter serapan air (DSA) dan berat feses (BF).
2. Konsistensi lembek, Parameter yang digunakan untuk uji antidiare pada konsistensi feses lembek yaitu Lama terjadinya Diare (LTD), Diameter serapan air (DSA) dan Berat feses (BF).
3. Konsistensi normal, Parameter yang dianalisa pada kategori konsistensi feses normal ini adalah waktu terjadinya feses normal, diameter serapan air dan berat feses

## DAFTAR PUSTAKA

- Arimura, A., Nagata, M., Watanabe, A., Nakamura, K., Takeuchi, M. dan Harada, M. 1990.  
Production of active and passive anaphylactic shock in the WBB6F1 mouse, a mast celldeficient strain. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 46(7), 739-742.
- Boyce, J.A., Fred Finkelman., William T. Shearer dan Donata Vercelli. 2003.  
Mechanisms of mast cell signaling in anaphylaxis. *American Academy of Allergy, Asthma & Immunology*. 639-646.
- Gupta, P.P., Srimal, R.C., Srivastava, M., Singh, K.L., Tandon, J.S., 1995. Anti-allergic activity of Arbortristosides, from *Nyctanthes arbortristis*. *International Journal of Pharmacognosy* 33, 70–72.
- Handayani, D., Aldi, Y dan Zurmiati. 2008. Uji Aktivitas Penghambatan Degranulasi Mastosit yang Tersensitisasi terhadap ekstrak Metanol Spon Laut *Acaethodendrilla SP*. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. Vol. 13, No. 1, 2008, halaman 1-7.
- Kemp SF, Lockey RF. 2002. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy ClinImmunol*.110:341-8.
- Leung, D dan Ledford, D. 2009. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology*. 625-636.
- Nauta, AJ., Engels, F., Knippels, NM., Garssen, J., Nijkamp, FP dan Redegeld, FA. 2008. Review:Mechanisms of allergy and asthma. *European Journal of Pharmacology* 585: 354–360
- Nugroho, A.E., Yuniarti, N., Istyastono, E.P, Supardjan dan Hakim, L. 2007. Penghambatan reaksi anafilaksis kutaneus aktif oleh Kalium Gamavuton-0 (K-GVT-0). *Majalah Farmasi Indonesia*. 18(2), 63 – 70.
- Park, S.W., Park, E.K. dan Kim, D.H. 2005. Passive Cutaneous Anaphylaxis-Inhibitory Activity of Flavanones from *Citrus unshiu* and *Poncirus trifoliata*. *Planta Medica*. 71(1): 24-27.
- Prussin dan Metclafe, MD. 2003. IgE, mast cells, basophils, and Eosinophils. *The American Academyof Allergy, Asthma & Immunology*. 73-80.
- Shore, P.A., Burkhalter, A., Cohn Jr., V.H., 1959. A method for the fluorometric assay of histamine in tissues. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 127, 182–186.

- Simons FER dan Sampson HA. 2008. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol.* 122:1166-8.
- Stone, MD., Calman Prussi., dan Metcalfe, MD. 2009. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology.* 73-80.
- Venkatesh, P., Mukherje, P., Kumar, S., Nema, N.M., Bandyopadaya, P., Fukui, H dan Mizughuci, H. 2009. Mast cell stabilization and antihistaminic potentials of *Curculigo orchioides* rhizomes. *Journal of Ethnopharmacology* 126: 434–436.