

BUKU MODUL PRAKTIKUM

FARMAKOLOGI

SEMESTER 4



Pengampu

**apt.Rahmat A.Hi
Wahid, M.Farm.**



UPY
UNIVERSITAS PGRI
YOGYAKARTA

Humanis,
Glocal,
Entrepreneur

Fakultas Sains
dan Teknologi

Program Sarjana
Farmasi

BUKU MODUL PRAKTIKUM

FARMAKOLOGI

SEMESTER 4



UPY

UNIVERSITAS PGRI
YOGYAKARTA

Humanis,
Glocal,
Entrepreneur

Pengampu

apt. Rahmat A.Hi Wahid, M.Farm.

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI

UNIVERSITAS PGRI YOGYAKARTA

TAHUN AJARAN 2022/2023

KATA PENGANTAR

Allhamdulillah Robbil'alamin. Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga buku modul Praktikum Farmakologi ini dapat diselesaikan. Modul ini ditujukan untuk membantu mahasiswa dalam mempraktekan dan memahami prinsip-prinsip Farmakologi dalam bidang farmasi.

Harapan setelah menyelesaikan praktikum ini, mahasiswa mampu memahami dan menerapkan segala aspek pengetahuan dan keterampilan khusus dalam kaedah farmakologi. Semoga buku modul Praktikum Farmakologi ini bermanfaat dan dapat digunakan bagi mahasiswa. Modul ini masih banyak kekurangannya, sehingga penyusun mengharapkan sumbangan kritik dan saran untuk perbaikan modul ini.

Yogyakarta, Februari 2023

apt.Rahmat A.Hi Wahid,M.Farm

MODUL 1

PENGENALAN HEWAN UJI

Tujuan Praktikum

Mahasiswa mampu mengenal dan memahami tata cara penanganan hewan menggunakan uji untuk mengukur tingkat kesehatan hewan uji mencit (*mus musculus*) dengan metode *Body Condition Scoring* (BCS)

Petunjuk Kerja Laboratorium Farmakologi

A. Cara bekerja dengan Hewan Uji

1. Setiap orang, baik praktikan maupun periset, yang bekerja di laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebaiknya membaca:

a. Petunjuk memelihara dan menggunakan hewan uji

Dalam menggunakan hewan uji hendaklah memperhatikan beberapa faktor diantaranya usia, berat badan, jenis kelamin, kondisi dari kesehatan hewan, dan keturunan. Faktor ini menjadi perhatian karena respon daripada suatu senyawa sering bervariasi karena jenis yang berbeda dan hewan yang sama. Kondisi dan tingkat kesehatan hewan yang baik menjadi prioritas dalam menggunakan hewan uji. Hewan uji dikatakan sehat bila pada periode pengamatan bobot badannya bertambah tetap atau berkurang tidak lebih dari 10% serta tidak ada kelainan dalam tingkah laku dan harus diamati satu minggu dalam laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum ujinya berlangsung.

Hewan uji atau hewan percobaan: hewan yang **sengaja dipelihara dan ditenakkan** untuk dipakai sebagai hewan model, dan juga untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Animal model atau hewan model merupakan objek hewan sebagai imitasi (peniruan) manusia (atau spesies lain), yang digunakan untuk menyelidiki fenomena biologis atau patobiologis. Tujuan penggunaan hewan hidup ini yakni sebagai alat untuk memperjelas teori dan fenomena yang terjadi dalam materi kuliah farmakologi.

Hewan uji sedapat mungkin bebas dari mikroorganisme patogen, karena keberadaannya pada tubuh hewan sangat mengganggu jalannya reaksi pada pemeriksaan penelitian, sehingga dari aspek ilmiah hasilnya kurang dapat dipertanggungjawabkan. Berdasarkan tingkatan kontaminasi mikroorganisme patogen, hewan percobaan digolongkan menjadi hewan percobaan konvensional, *specified pathogen free* (SPF) dan *gnotobiotic*. Selain itu pentingnya menggunakan hewan uji dengan reaksi imunitas yang baik.

b. Dasar-dasar pemeliharaan hewan uji

Ada 3 R prinsip dasar yang harus diaplikasikan dalam penelitian kesehatan jika memanfaatkan hewan coba, yaitu: **1) Replacement, 2) Reduction, dan 3) Refinement**. *Replacement* adalah banyaknya hewan percobaan yang perlu digunakan sudah diperhitungkan secara seksama,

baik dari penelitian sejenis yang sebelumnya, maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. Replacement terbagi menjadi dua bagian, yaitu: relatif (sebisa mungkin mengganti hewan percobaan dengan memakai organ/jaringan hewan dari rumah potong atau hewan dari ordo lebih rendah) dan absolut (mengganti hewan percobaan dengan kultur sel, jaringan, atau program komputer). Reduction diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian seminimal mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimal biasa dihitung menggunakan rumus Frederer yaitu $(n-1)(t-1) > 15$, dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan t adalah jumlah kelompok perlakuan. Kelemahan dari rumus ini adalah semakin sedikit kelompok penelitian, semakin banyak jumlah hewan yang diperlukan, serta sebaliknya. Untuk mengatasinya, diperlukan penggunaan desain statistik yang tepat agar didapatkan hasil penelitian yang sah. 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.

2. Perlakukanlah hewan uji dengan kasih sayang dan jangan disakiti.

Prinsip dasar etik pelaksanaan penelitian biomedis menggunakan hewan coba adalah memperlakukan hewan coba secara *humane* **BUKAN memanusiaikan hewan** karena sejatinya hewan BUKAN manusia.

3. Cara memperlakukan hewan:

- a. Kelinci dan Marmot

Jangan sekali-kali memegang telinga kelinci karena saraf dan pembuluh darah dapat terganggu.

- b. Tikus dan Mencit

Peganglah hewan-hewan ini pada ekornya, tetapi hati-hati jangan sampai hewan tersebut membalikkan tubuhnya dan menggigit anda. Karena itu selain ekornya peganglah juga bagian leher belakang dekat kepala dengan ibu jari dan petunjuk. *Noted:* Adalaknya diperlukan kaos tangan dari kulit atau karet yang cukup tebal untuk melindungi bagian tangan dari gigitan hewan. Akan tetapi bagi yang sudah terbiasa lebih baik tanpa kaos tangan sebab kontak langsung dengan hewan akan lebih mudah mengontrol gerakan hewan

4. Menggunakan kembali hewan yang telah dipakai

Untuk menghemat biaya, bila memungkinkan diperbolehkan memakai suatu hewan uji lebih

dari satu kali. Walaupun demikian jika hewan tersebut telah digunakan dalam suatu periode dan obat yang digunakan pada percobaan sebelumnya masih di dalam tubuh hewan, kemungkinan hasil percobaan selanjutnya akan memberikan data yang tidak benar. Hal ini terutama terdapat pada kasus pemberian inductor dan inhibirot enzim. Dengan dalih ini maka hewan tersebut baru boleh digunakan lagi untuk percobaan berikutnya setelah selang waktu minimal 14 hari.

Tabel I. Karakteristik Hewan Uji

No	Karakteristik	Mencit (<i>Mus Musculus</i>)	Tikus (<i>Rattus rattus</i>)	Marmut (<i>Cavia Porcellus</i>)	Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Anjing (<i>Canis Familiaris</i>)
1	Pubertas	35 hari	40-60 hari	60-70 hari	4 bulan	7-9 bulan
2	Masa Beranak	Sepanjang tahun	Sepanjang tahun	Sepanjang tahun	Mei-September	-
3	Hamil	19-20 hari	21-23 hari	63 hari	28-36 hari	62-63 hari
4	Jumlah sekali lahir	4-12 (biasanya 6-8)	6-8	2-5	5-6	1-18
5	Lama hidup	2-3 tahun	2-3 tahun	7-8 tahun	8 tahun	12-16 thn
6	Masa tumbuh	6 bulan	4-5 bulan	15 bulan	4-6 bulan	12-15 bln
7	Masa laktasi	21 hari	21 hari	21 hari	40-60 hari	
8	Frekuensi kelahiran/tahun	4	7	4	3-4	1-2
9	Suhu tubuh	37,9-39,2 °C	37,7-38,8 °C	37,8-39,5 °C	38,5-39,5 °C	37,5-39,0 °C
10	Kecepatan respirasi	136-216/menit	100-150/menit	100-150/menit	50-60/menit	15-28/menit
11	Tekanan darah	147/106 S/D	130/150 S/D	-	110/180 S/D	148/100 S/D
12	Volume darah	7,5 % B.B	7,5 % B.B	6% B.B	5% B.B	7,2-9,2 % B.B
13	Luas permukaan tubuh	O= $K^{3V}g^2$ K= 11,4 G= Berat badan	O= $K^{3V}g^2$ K= 9,13 G= Berat badan	O= $K^{3V}g^2$ K= 8,8 G= Berat badan	O= $K^{3V}g^2$ K= 12,88 G= Berat badan	O= $K^{3V}g^2$ K= 12,88 G= Berat badan

1. Rodent (binatang pengerat)

Hewan pengerat 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 *reproducible* sehingga tersedia dalam jumlah yang cukup untuk penelitian yang memerlukan banyak hewan coba. Terdapat berbagai macam jenis tikus diantaranya:

a. 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.

b. 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 osteocalcin spesifik tulang 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.

c. 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.

d. 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 genetik 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.

2. 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.

B. CARA MEMBERI KODE PADA HEWAN

Kerap kali diperlukan tanda untuk mengidentifikasi hewan yang terdapat dalam suatu kelompok atau kandang. Sehingga hewan-hewan uji perlu diberi kode. Adapun cara pemberian kode hewan tersebut dapat menggunakan beberapa macam media. Beberapa contohnya dapat menggunakan larutan asam pikrat atau dengan cara yang lebih sederhana yaitu menggunakan spidol marker.

C. MEMBERI MAKAN PADA HEWAN UJI UNTUK MENGURANGI VARIASI BIOLOGIS

1. Hewan uji biasanya memberikan hasil dengan deviasi yang lebih besar dibandingkan dengan percobaan *in vitro*, karena adanya variasi biologis. Maka untuk menjaga supaya variasi tersebut minimal, hewan-hewan yang mempunyai spesies dan strain yang sama, usia yang sama, jenis kelamin yang sama, dipelihara pada kondisi yang sama pula.
2. Hewan coba harus diberi makan sesuai dengan makanannya standarnya untuknya dan diberi minum *ad libitum*.
3. Lebih lanjut untuk mengurangi variasi biologis, hewan uji harus dipuaskan semalam sebelum percobaan dimulai. Dalam periode ini hewan hanya diperbolehkan minum air *ad libitum*.

D. LUKA GIGITAN HEWAN

Imunisasi tetanus disarankan bagi semua orang yang bekerja dengan hewan uji. Luka yang bersifat abrasif atau luka yang agak dalam karena gigitan hewan ataupun karena alat-alat yang telah digunakan untuk percobaan hewan, harus diobati secepatnya menurut cara-cara pertolongan pertama pada kecelakaan. Apabila korban gigitan belum pernah mendapatkan imunisasi/kekebalan terhadap tetanus, ia harus mendapatkan imunisasi profilaksis.

E. MEMUSNAHKAN HEWAN UJI

1. Cara terbaik untuk membunuh ialah dengan memberikan suatu anestetik over dosis. Injeksi barbiturate (natrium pentobarbital 300 mg/mL) secara intravena untuk anjing dan kelinci, secara intraperitoneal atau intra toraks untuk marmot, tikus dan mencit, atau dengan inhalasi menggunakan kloroform, karbon dioksida, nitrogen dan lain-lain di dalam wadah tertutup untuk kesemua hewan tersebut diatas.
2. Hewan disembelih, kemudian dimasukkan ke dalam kantong plastic dan dibungkus lagi dengan kertas, diletakkan di dalam plastic, ditutup dan disimpan dalam almari pendingin atau langsung diabukan (insinerasi).

F. Body Condition Scoring (BCS)

Komite Penanganan Hewan Universitas McGill (UACC) merekomendasikan penggunaan Penilaian Kondisi Tubuh (BCS) untuk menilai endpoint 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).

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

Alat

1. Sarung Tangan
2. Kandang Mencit
3. Alat pelindung diri

Bahan

1. –

Hewan yang digunakan

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

Prosedur Praktikum

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

Pelaporan Praktikum

Data pengamatan dan hasil perabaan pada mencit

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

Cara menilai Body Condition Scoring (BCS)



BCS Nilai 1- Mencit kurus
Tulang-tulang tubuh sangat jelas kelihatan. Bilamana diraba, tidak terasa adanya lemak atau daging. Tampak atas juga kelihatan sekali bagian-bagian tubuhnya tidak berisi lemak atau daging.



BCS Nilai 2- Mencit di bawah kondisi standart
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,



BCS Nilai 3- Mencit dalam kondisi yang baik
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



BCS Nilai 4- Mencit di atas kondisi standart
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.



BCS Nilai 4- Mencit obese
Sudah sangat sulit meraba tulang-tulang akibat timbunan lemak dan daging yang sangat tebal.

Mengetahui Dosen Pembimbing

(apt.Rahmat A Hi Wahid,M.Farm)

Yogyakarta, 202..
Praktikan

(.....)

MODUL 2

PEMELIHARAAN HEWAN UJI

Tujuan Praktikum

Menghitung perubahan berat badan mencit (*mus musculus*) dalam masa adaptasi selama 5 (lima) hari.

Dasar Teori

Penelitian ilmiah yang baik dimana digunakan hewan sebagai objek ataupun model kajian, maka tata kerjanya dievaluasi oleh Komisi Etik Penggunaan Hewan. Oleh karena itu, penggunaan hewan dalam kegiatan laboratorium pendidikan (praktikum) perlu selaras tata caranya dan memenuhi kriteria etika penggunaan hewan percobaan.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian tetap harus dijaga hak-haknya yang dikenal sebagai *Animal Welfare* seperti yang tercantum dalam *five of freedom* yang terdiri dari 5 kebebasan yaitu:

1. *Freedom from hunger and thirst*

Bebas dari rasa lapar dan haus, maksudnya adalah hewan harus diberikan pangan yang sesuai dengan jenis hewan dalam jumlah yang proporsional, higienis dan disertai dengan kandungan gizi yang cukup.

2. *Freedom from thermal and physical discomfort*

Hewan bebas dari kepanasan dan ketidak nyamanan fisik dengan menyediakan tempat tinggal yang sesuai dengan perilaku hewan tersebut.

3. *Freedom from injury, disease and pain*

Hewan harus bebas dari luka, penyakit dan rasa sakit dengan melakukan perawatan, tindakan untuk pencegahan penyakit, diagnosa penyakit serta pengobatan yang tepat terhadap binatang peliharaan.

4. *Freedom to express most normal pattern of behavior*

Hewan harus bebas mengekspresikan perilaku normal dan alami dengan menyediakan kandang yang sesuai baik ukuran maupun bentuk, termasuk penyediaan teman (binatang sejenis) atau bahkan pasangan untuk berinteraksi sosial maupun melakukan perkawinan.

5. *Freedom from fear and distress*

Hewan bebas dari rasa takut dan penderitaan dilakukan dengan memastikan bahwa kondisi dan perlakuan yang diterima hewan peliharaan bebas dari segala hal yang menyebabkan rasa takut dan stress seperti konflik dengan spesies lain dan gangguan dari predator.

Pada dasarnya pengelolaan hewan percobaan dititik beratkan pada:

a. Kondisi bangunan

Terkadang di dalam penelitian hewan uji ditempatkan dalam kandang. Namun perlu diingat kondisi dan ukuran kandang sangat menentukan kondisi hewan percobaan, karena bentuk, ukuran serta bahan yang dipakai merupakan elemen dalam physical environment bagi hewan percobaan. Kandang harus dirancang sedemikian rupa sehingga hewan dapat hidup dengan tenang, tidak terlalu lembab, dapat menghasilkan peredaran udara yang baik, suhu cocok, ventilasi lengkap dengan insect proof screen (kawat nyamuk).

b. Sanitasi

Kandang yang digunakan dalam menempatkan hewan uji memiliki sistem sanitasi yang baik, sistem drainase yang baik, dan terjaga kebersihan dengan baik, misalnya dengan desinfektan (lysol 3-5%). Di samping itu perlunya mengenakan lab jas (Protective clothing) atau peralatan proteksi lainnya seperti masker dan sebagainya.

c. Tersedianya makanan

Tersedianya makanan untuk hewan percobaan yang bernutrisi dan dalam jumlah yang cukup. Penyimpanannya harus baik, terhindar dari lingkungan yang lembab, diusahakan bebas dari insekta atau hewan pengganggu lainnya, karena dengan adanya ini dapat merupakan petunjuk adanya kerusakan bahan makanan hewan.

d. Kebutuhan air

Kebutuhan air dapat diperoleh oleh hewan dengan mudah dan lancar dan usahakan tidak terlalu tinggi kandungan mineralnya serta bersih, dan tidak membasahi kandang hewan tersebut.

e. Sirkulasi udara

Dengan adanya sistem ventilasi yang baik, sehingga sirkulasi udara dapat diatur, lebih baik lagi bila dipasang exhaust fan sehingga sirkulasi udara menjadi terkontrol.

f. Penerangan

Penerangan diperlukan sekali terutama dalam pengaturan proses reproduksi hewan, perlu diperhatikan siklus terang dan gelap karena pada beberapa hewan siklus estrus (siklus reproduksinya) sangat tergantung oleh penerangan dan bila tidak terdapat penerangan akan menyebabkan terhambatnya proses reproduksi.

g. Kelembaban dan temperatur ruangan

Suhu dan kelembaban ruangan merupakan komponen penting dari lingkungan semua hewan karena secara langsung mempengaruhi kemampuan hewan untuk mengatur panas internalnya. Kehilangan panas pada hewan dapat menyebabkan hewan menjadi pingsan, bukan dengan cara berkeringat. Adapun kelembaban dan temperatur ruangan yang direkomendasikan bagi masing-masing hewan percobaan masing-masing berbeda misalnya tikus pada suhu 30°C, dan kelinci pada suhu 25^o - 28^oC.

h. Keamanan

Maksud dari pada keamanan ini adalah menjaga jangan sampai terjadi infeksi penyakit baik yang berasal dari hewan maupun manusia. Sehingga sebagai usaha pencegahan tidak diperkenankan semua orang boleh menyentuh atau mengeluarkan hewan-hewan dari kandang (lebih-lebih bila hewannya adalah bebas kuman atau yang disebut dengan *Germ Free Animals*) tanpa suatu keperluan apapun.

i. Training/kursus bagi personil

Dalam program pemeliharaan hewan percobaan diperlukan tenaga yang terlatih dan berpengalaman yang cukup, karena ilmu yang menyangkut hewan percobaan dapat melibatkan banyak aspek ilmu, sehingga diperlukan sekali adanya kursus baik tenaga administrasi maupun tenaga teknis.

Alat

1. Kandang mencit
2. Alat pelindung diri
3. Sumber cahaya

Bahan

1. Pakan normal mencit
2. Air minum
3. Mencit jantan, galur local dengan berat badan 20g-30g berumur antara 6-8 minggu

Prosedur Praktikum

1. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 10 ekor
2. Hewan uji kemudian ditimbang berat badannya dan dikelompokkan menjadi 2 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor
3. Setiap kelompok dipisahkan dalam kandang yang berbeda
4. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian makan dengan pakan regular dan air minum
5. Mencit dipelihara dalam ruangan dengan suhu kamar sama, tapi dengan siklus cahaya terang : gelap yang berbeda dimana kelompok 1 dengan siklus cahaya terang : gelap (14:10) dan kelompok 2 dengan siklus terang : gelap (10:14)
6. Setelah 7 hari mencit kemudian di timbang berat badannya dan dicatat
7. Hitunglah persen perubahan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan.

Pelaporan Praktikum

Data pengamatan dan hasil perabaan pada mencit

Kelompok	Mencit	Berat badan (g)		Persen Perubahan
		Sebelum	Sesudah	
1	1			
	2			
	3			
	4			
	5			
2	1			
	2			
	3			
	4			
	5			

***Menghitung % Perubahan= (Jumlah Sesudah-Jumlah Sebelum) : Jumlah Sebelumnya**

Yogyakarta, 20....

Mengetahui Dosen Pembimbing

Praktikan

(apt.Rahmat A Hi Wahid, M.Farm)

(.....)

MODUL 3

CARA PEMBERIAN OBAT DAN PENGAMBILAN SPESIMEN SAMPEL HEWAN UJI

Tujuan Praktikum

Mahasiswa diharapkan mampu memegang, memberikan perlakuan dan mengambil sampel cairan dari hewan uji mencit, tikus dan kelinci dengan benar

Alat

1. Masker
2. Sarung tangan
3. Kandang retrain
4. Sduit oral
5. Sduit 1 ml

Hewan uji yang digunakan

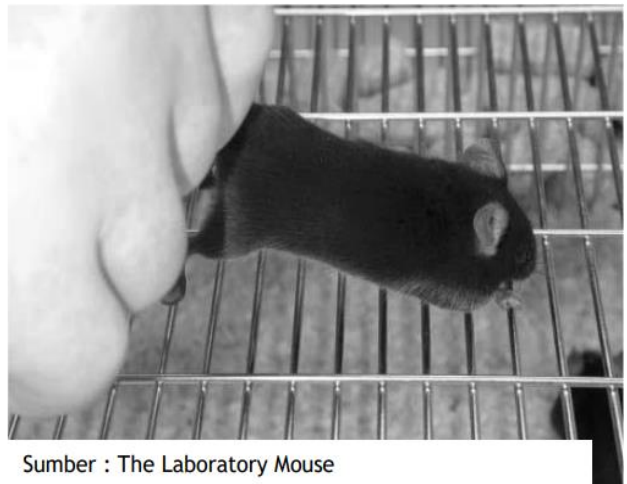
1. Mencit
2. Tikus
3. Kelinci

Prosedur 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.

1. Memegang Mencit

- a. Mencit diangkat dengan cara memegang ekor kearah atas dengan tangan kanan.
- b. Lalu letakkan mencit di permukaan yang kasar biarkan mencit menjangkau/mencengkeram alas yang kasar (kawat kandang).



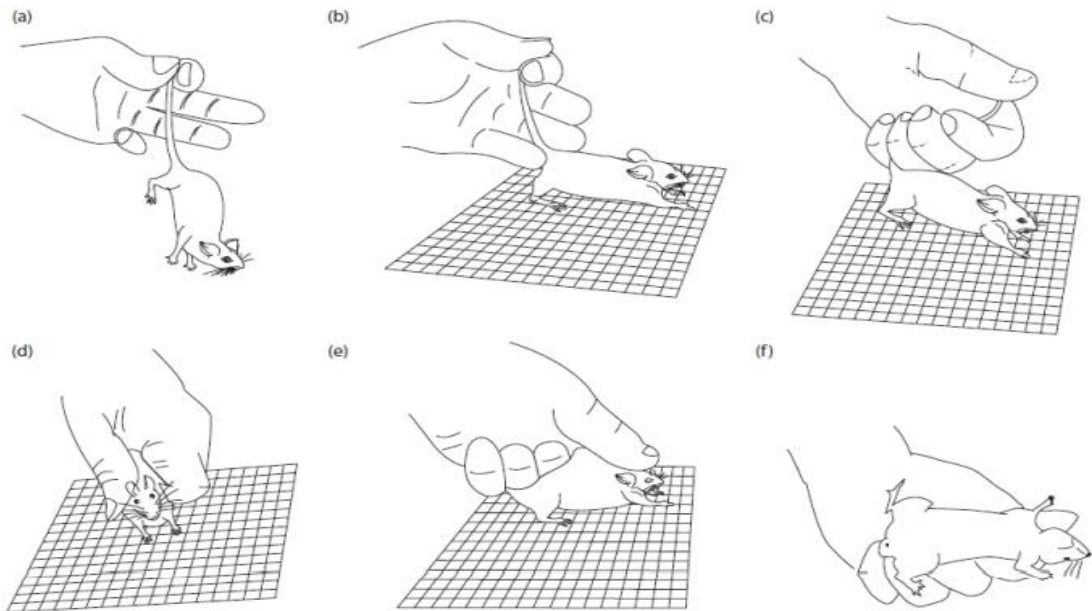
Sumber : The Laboratory Mouse

- c. Kemudian tangan kiri dengan ibu jari dan jari telunjuk menjepit kulit tengkuk mencit seerat / setegang mungkin.



Sumber : The Laboratory Mouse

- d. Ekor dipindahkan dari tangan kanan, dijepit antara jari kelingking dan jari manis tangan kiri.
- e. Dengan demikian, mencit telah terpegang oleh tangan kiri dan siap untuk diberi perlakuan.



2. Cara Memegang Tikus

- a. Tikus adalah hewan yang pandai dan responnya baik bila dipegang dengan baik pula.
- b. Tikus tidak akan menyerang kecuali merasa terancam atau diprovokasi. Penggunaan sarung tangan selain mengurangi resiko alergi, juga menghindari paparan feromone dan senyawa kimia lain yang dapat menyebabkan tikus gugup.
- c. 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.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- d. Tikus akan tetap santai jika perut dipijat lembut. Berbicara dengan tenang dan menghindari suara bernada tinggi. Ingatlah untuk menahan bagian belakangnya hewan serta.

Sumber: The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative



Cara Memegang Kelinci

- a. 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.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- b. Pegang kulit di leher kelinci.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- c. Tahanlah bagian bawah kelinci dengan tangan anda yang lain.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative



d. Angkat bagian belakangnya kelinci dengan mendukung daerah pinggul antara kaki.

e. Lengan kanan sekarang dapat dilepas untuk sementara, misalnya untuk membuka pintu kandang. Kepala hewan harus ditutup setiap saat oleh siku Anda.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

f. 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.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- g. Dalam contoh ini kelinci tertahan menggunakan kain tenun longgar yang yang diertatkan dengan menggunakan jarum rajut tumpul.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- h. Dalam contoh ini sebuah handuk yang biasa digunakan untuk membungkus erat kelinci.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- i. 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.



- j. Handuk harus terselip di bawah bagian belakangnya kelinci sehingga hewan tidak bisa meronta mundur dari handuk.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

- k. Cara yang sama dapat diaplikasikan pada jas lab.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

CARA PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN

1. Mencit

a. Oral:

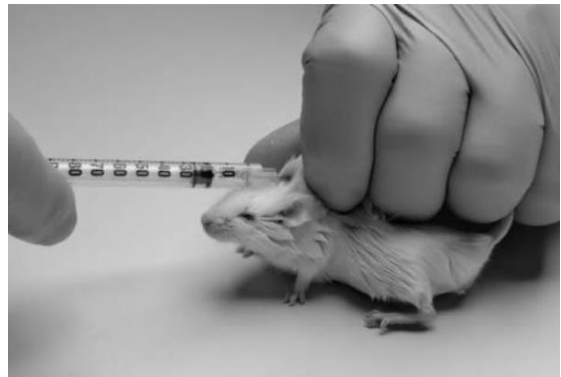
Cairan obat diberikan dengan menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan.



Sumber : The Laboratory Mouse

b. Sub Kutan

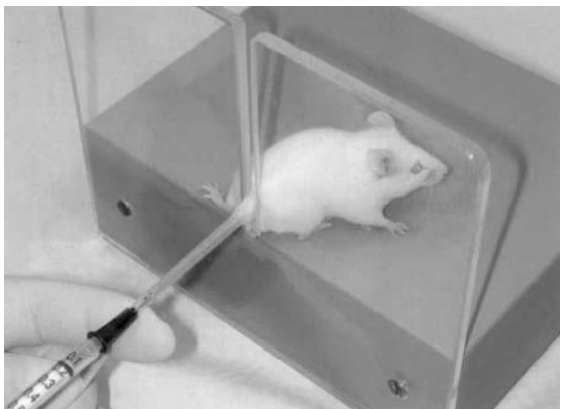
Kulit di daerah tengkuk diangkat dan ke bagian bawah kulit dimasukkan obat dengan menggunakan alat suntik 1 ml & jarum ukuran 27G/ 0,4 mm. Selain itu juga bisa di daerah belakang tikus.

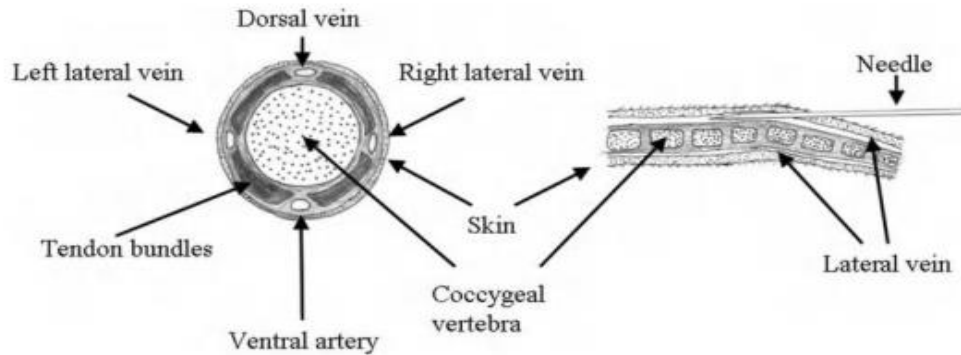


Sumber : The Laboratory Mouse

c. Intravena

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 pemberian obat ke dalam pembuluh vena. Pemberian obat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik no. 24.





Sumber : The Laboratory Mouse

d. Intramuskular

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



Sumber : The Laboratory Mouse

e. Intraperitoneal

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.



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

2. Tikus

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



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

3. Kelinci

- a. Oral:

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

- b. Subkutan:

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. Intravena:

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



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative



Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative

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.

Tabel konversi dosis hewan percobaan

	Mencit 20g	Tikus 200g	Kelinci 1,5 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20g	1,0	7,0	27,80	387,9
Tikus 200g	0,14	1	3,9	56,0
Kelinci 1,5 kg	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 200 g	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 glimepirid dengan dosis lazim pada manusia sebesar 5 mg kepada kelinci.

Perhitungan Dosis Pemberian glimepirid pada kelinci

Dosis lazim untuk manusia = 2 mg

Konversi dosis untuk kelinci BB 1,5 kg = Dosis Lazim x Faktor Konversi
= 2 mg x 0.07 = 0,14 mg

Untuk kelinci berat 2,5 kg = 2,5 kg / 1,5 kg x 0,14 mg = 0,2333 mg

Dibulatkan menjadi = 0,2 mg

Dosis ini diberikan dalam volume = 20 ml

Dibuat larutan persediaan = 100 ml

Jumlah glimepirid yang ditimbang = 100 ml / 20 ml x 0,2 mg = 1 mg

% kadar glimepiride = 0,001g / 100 ml x 100 % = 0,001 %

Jika akan digunakan tablet Glimepirid, maka timbang tablet glimepirid yang akan digunakan

Berat 1 tablet = 175,5 mg / tab

Berat serbuk glimepirid yang timbang = 1 mg / 2 mg x 175,5 mg = 87,75 mg

MODUL 4

PENGARUH CARA PEMBERIAN TERHADAP ABSORBSI OBAT

Tujuan Praktikum

Mahasiswa dapat mengenal, mempraktekkan dan membandingkan cara-cara pemberian obat terhadap kecepatan absorpsinya, menggunakan data farmakologi sebagai tolak ukurnya.

Mahasiswa mampu menjelaskan pengaruh cara pemberian obat pada binatang percobaan terhadap kecepatan efek obat.

Dasar Teori

Obat merupakan zat kimia (alami maupun sintetik) selain makanan yang mempunyai pengaruh atau dapat menimbulkan efek pada organisme hidup, baik efek psikologis, fisiologis maupun biokimiawi. Berbagai macam tujuan pengobatan antara lain untuk penetapan diagnosa, pencegahan (preventif), penyembuhan (kuratif), simptomatik, pemulihan kembali (rehabilitatif) dan peningkatan kesehatan (promotif) serta termasuk untuk kontrasepsi.

Farmakologi dapat didefinisikan sebagai ilmu yang mempelajari tentang interaksi obat dengan organisme hidup. Obat adalah molekul yang jika dimasukkan dalam tubuh akan mempengaruhi fungsi tubuh dengan mengadakan interaksi pada tingkat molekul (Bertram G. Katzung; 2002). Ukuran molekul bervariasi, maka dari itu untuk dapat menembus sel sasaran maka molekul obat harus dapat berdifusi dan melewati membran sel tubuh. Umumnya obat bersifat asam lemah atau basa lemah. Hal ini mempunyai peranan penting dalam penanganan obat oleh tubuh yang dapat mengubah derajat ionisasi senyawa tersebut.

Kerja suatu obat merupakan hasil dari banyak proses yang didasari oleh suatu rangkaian reaksi yang dibagi atas tiga fase:

1. Farmasetik

Fase farmasetik ini meliputi proses fabrikasi, pengaturan dosis, formulasi bentuk sediaan, hancurnya bentuk sediaan obat dan melarutnya bahan obat yang ditentukan oleh sifat-sifat galenik obat. Fase ini berperan dalam ketersediaan obat untuk absorpsi ke dalam tubuh (ketersediaan farmasetik).

2. Farmakodinamik

Ilmu yang mempelajari tentang cara kerja obat, efek obat terhadap berbagai fungsi dalam organ, pengaruh obat terhadap reaksi kimia dan struktur obat. Secara singkat, farmakodinamik dapat diartikan sebagai pengaruh obat terhadap sel hidup. Fase ini berperan dalam menentukan seberapa besar efek obat dalam tubuh.

3. Farmakokinetik

Farmakokinetik adalah ilmu yang mempelajari tentang absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat atau dapat diartikan sebagai pengaruh tubuh terhadap obat. Pada fase ini obat mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi yang berjalan secara langsung maupun tidak langsung mengikuti perjalanan obat melintasi suatu membran sel. Fase ini berperan dalam menentukan ketersediaan obat dalam plasma (ketersediaan hayati) sehingga dapat menimbulkan efek. Fase ini termasuk bagian proses invasi dan eliminasi. Invasi adalah proses-proses yang berlangsung pada pengambilan suatu bahan obat dalam organisme. Sedangkan eliminasi merupakan proses-proses yang menyebabkan penurunan konsentrasi obat dalam organisme.

Dalam fase farmakokinetik, obat mengalami proses ADME (**Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi**):

a. Absorpsi

Absorpsi adalah proses perpindahan obat dari tempat pemberian menuju ke sirkulasi darah yang selanjutnya mencapai target aksi obat. Secara klinik yang paling penting adalah bioavailabilitas yang menyatakan jumlah obat dalam persen yang mencapai sirkulasi sistemik dalam bentuk utuh atau aktif. Ini terjadi karena pada obat tertentu, tidak semua yang diabsorpsi dari tempat pemberian akan mencapai sirkulasi sistemik. Sebagian akan dimetabolisme oleh enzim di dinding usus pada pemberian per oral atau dimetabolisme di hati pada first pass metabolisme. Obat yang demikian memiliki bioavailabilitas rendah.

Absorpsi dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu:

- i. Sifat fisika kimia obat
- ii. Bentuk sediaan obat
- iii. Dosis obat
- iv. Rute dan cara pemberian
- v. Waktu kontak dengan permukaan absorpsi
- vi. Nilai pH cairan pada tempat absorpsi
- vii. Integritas membran
- viii. Aliran darah pada tempat absorpsi

Jumlah obat yang diabsorpsi dipengaruhi oleh:

1) Luas permukaan absorpsi

Semakin luas permukaan absorpsi, maka jumlah obat yang diabsorpsi makin banyak dan semakin cepat proses absorpsi berlangsung, begitu pula sebaliknya.

2) Banyaknya membran barrier yang dilewati

Semakin banyak membran barrier yang dilewati, semakin sedikit obat yang diabsorpsi, begitu pula sebaliknya.

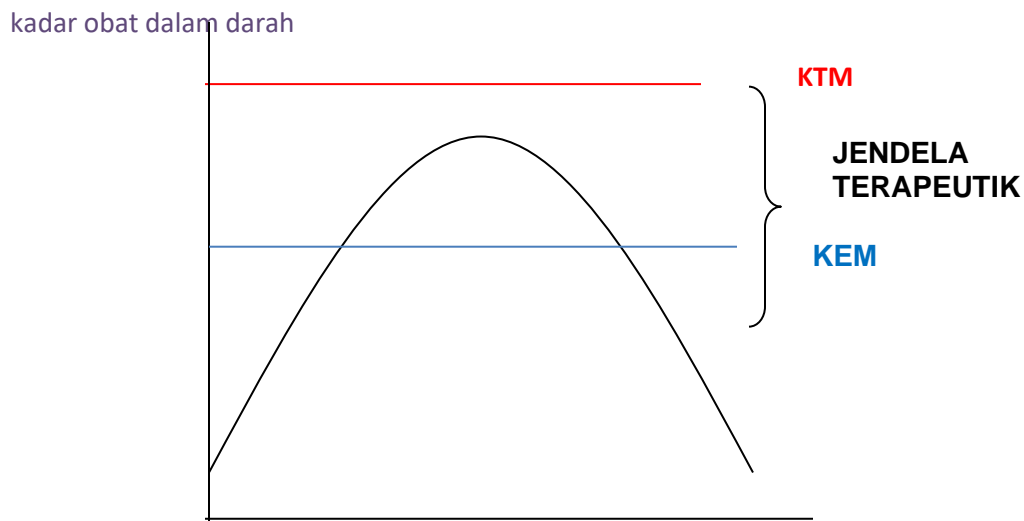
3) Banyaknya obat yang terdegradasi

Semakin banyak obat yang terdegradasi, semakin sedikit obat yang diabsorpsi (bioavailabilitas berkurang) dan sebaliknya.

4) Jumlah ikatan dengan depot

Obat yang diabsorpsi oleh tubuh adalah obat yang berada dalam keadaan bebas dan bukan yang terikat dengan molekul tidak aktif (protein). Oleh karena itu, semakin banyak jumlah ikatan dengan depot, semakin sedikit obat yang terabsorpsi (ketersediaan hayati berkurang) begitu juga sebaliknya.

Karena obat baru berkhasiat apabila berhasil mencapai konsentrasi pada tempat kerjanya, maka suatu absorpsi yang cukup merupakan syarat untuk obat dapat memberikan efek terapeutik. Sejah obat tidak digunakan secara intravasal dan tidak langsung dipakai pada tempat kerjanya. Efek dikatakan cukup apabila kadar obat yang diabsorpsi tidak melewati batas KTM (Kadar Toksik Minimum). Namun masih berada diatas batas KEM (Kadar Efek Minimum).



b. Distribusi

Merupakan transfer obat antar jaringan dan plasma. Setelah obat diabsorpsi kedalam aliran darah, obat akan melewati membran sel untuk mencapai tempat aksi. Kebanyakan obat-obatan didistribusikan melalui cairan badan. Distribusi obat dibedakan menjadi dua fase berdasarkan penyebarannya didalam tubuh.

Fase pertama: terjadi segera setelah penyerapan, yaitu kedalam organ yang perfusinya baik, misalnya jantung, hati ginjal dan otak.

Fase kedua: terjadi lebih luas, yaitu mencakup jaringan yang perfusinya tidak sebaik jaringan diatas, yang meliputi otot, visera, kulit, dan jaringan lemak.

Faktor-faktor yang mempengaruhi distribusi obat dalam tubuh adalah:

- i. Perfusi darah melalui jaringan

- ii. Kadar gradien, pH dan ikatan zat dengan makromolekul
- iii. Partisi ke dalam lemak
- iv. Transpor aktif
- v. Sawar darah
- vi. Ikatan obat dengan protein plasma

Agar obat dapat didistribusikan, obat harus mengalami proses transport obat, yaitu:

a. Difusi pasif

Adalah perpindahan obat dari kompartemen yang berkonsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah, berbanding lurus dengan luas permukaan absorpsi, koefisiwn distribusi senyawa dan koefisien difusi serta berbanding terbalik dengan tebal membran. Mekanisme ini merupakan mekanisme transport sebagian besar obat.

b. Transpor aktif

Adalah perpindahan senyawa dari kompartemen yang berkonsentrasi rendah ke konsentrasi tinggi. Mekanisme ini membutuhkan energi dan protein pembawa/carrier. Jumlah protein pembawa tersebut terbatas, dan jika protein pembawa tersebut telah jenuh seluruhnya oleh obat, maka transport aktif akan berhenti. Mekanisme transport ini merupakan mekanisme obat-obatan tertentu.

c. Difusi terfasilitasi

Molekul hidrofил sulit untuk menembus membran yang komposisi luarnya adalah lipid, maka akan berikatan dengan suatu protein pembawa yang spesifik. Pembawa dan kompleks pembawa-substrat dapat bergerak bebas dalam membran. Dengan demikian, penetrasi zat yang ditransport melalui membran sel lipofil ke dalam bagian sel dipermudah. Mekanisme ini dipengaruhi oleh kelarutan, spesifitas dan adanya suatu inhibisi kompetitif.

c. Metabolisme

Biotransformasi atau metabolisme adalah proses perubahan struktur kimia obat didalam tubuh yang dikatalisis enzim. Dalam proses ini terjadi perubahan bentuk obat dari yang tidak polar menjadi lebih polar sehingga obat lebih mudah diekskresikan melalui ginjal karena menjadi larut dalam air dan sukar larut dalam lemak. Proses metabolisme ini terjadi dihepar, selain itu juga terjadi diginjal, plasma dan selaput lendir usus.

d. Ekskresi

Obat dikeluarkan dari tubuh dengan melalui berbagai organ ekskresi dalam bentuk metabolit hasil biotransformasi atau dalam bentuk asalnya. Ginjal merupakan organ ekskresi yang terpenting. Ekskresi pada ginjal merupakan resultan dari tiga proses yaitu, filtrasi di glomerulus, sekresi aktif di tubulus proximal dan reabsorpsi pasif di tubulus proximal dan distal. Selain terjadi di ginjal, ekskresi obat juga terjadi melalui air liur, air mata, keringat, air susu dan rambut.

Cara pemberian obat dapat dibagi menjadi dua, yaitu intravaskuler dan ekstrasvaskuler :

- 1) Intravaskuler adalah cara pemberian obat yang ditujukan untuk kerja sistemik melalui pembuluh darah. Jadi, saat obat yang masuk dalam tubuh, akan langsung masuk kedalam pembuluh darah. Intravaskuler meliputi intraarterial, intrakardial, intralumblar, intravena dan intrapektal.
- 2) Ekstrasvaskular merupakan cara pemberian obat tanpa melalui pembuluh darah, digunakan dalam bentuk yang dapat diabsorpsi terlebih dahulu, baru kemudian masuk kepembuluh darah sehingga dibutuhkan waktu tertentu agar obat dapat menghasilkan efek. Ekstrasvaskuler meliputi intramuscular, intraperitoneal, epikutan, subkutan, peroral, topikal dan inhalasi.

a) Per Oral

Cara per oral merupakan cara pemberian melalui mulut yang rutenya melalui saluran pencernaan. Cara ini merupakan cara yang paling umum digunakan karena mudah, relatif aman, ekonomis dan dapat digunakan sendiri tanpa bantuan atau keahlian dan

alat khusus. Kerugian dari pemberian obat per oral adalah untuk timbulnya efek dibutuhkan waktu yang lama, mengiritasi lambung, obat mengalami *first pass metabolism* dan kadar obat dalam darah sulit diprediksi. Absorpsi obat secara oral dipengaruhi oleh:

- i. tetapan ionisasi
- ii. kecepatan aliran darah
- iii. bentuk sediaan
- iv. integritas fungsional cerna
- v. pengaruh makanan dan obat lain
- vi. bagi bentuk padat sangat dipengaruhi oleh kecepatan disolusi dan disintegrasi obat.

b) Intra Muskular

Cara pemberian obat secara intra muskular adalah cara pemberian obat melalui suntikan dalam jaringan otot, umumnya pada otot pantat dan paha (*gluteus maximus*), yaitu dipilih tempat yang tidak banyak pembuluh darah dan saraf sehingga relatif aman digunakan. Sediaan yang digunakan biasanya berupa larutan, suspensi atau emulsi yang tidak mengiritasi jaringan. Obat-obatan tertentu tidak cocok dijadikan sediaan intra muskular, karena tidak terabsorpsi secara sempurna karena terjadi presipitasi yang menyebabkan redisolusi yang lamban atau terjadinya fagositosis dari partikel obat. Contoh obat yang tidak baik dijadikan sediaan intra muskular karena absorpsinya tidak sempurna yaitu, diazepam, digoxin, ampisilin, cephadrin, chlordiazepoxide, quinine. Keuntungan dari sediaan ini adalah:

- i. Efek obat cepat
- ii. Tidak mengiritasi saluran cerna
- iii. Dapat membantu pemberian obat pada pasien yang tidak sadar, sulit menelan dan sering muntah

Kerugian:

- i. Jika terjadi efek toksik sulit diatasi
- ii. Perlu keahlian khusus dalam pemakaian obat.

c) Intra Peritoneal

Cara pemberian obat secara intra peritoneal adalah cara pemberian obat melalui injeksi pada rongga perut tanpa mengenai usus atau hati, karena dapat menyebabkan kematian. Didalam rongga perut ini, obat diabsorpsi secara cepat karena pada mesentrium banyak mengandung pembuluh darah sehingga absorpsinya cepat dan tidak mengalami first pass metabolism. Sedangkan kerugiannya adalah tidak dapat dilakukan pada manusia karena kesalahan penyuntikan kemungkinannya besar terjadi, menyebabkan infeksi, lesi dan adhesi yang terlalu besar jika mengenai usus.

d) Sub Kutan

Merupakan cara pemberian obat melalui suntikan dalam jaringan bawah kulit. Obat diabsorpsi secara lambat sehingga intensitas efek sistemik dapat diatur. Pemberian obat cara ini dilakukan bila obat tidak terabsorpsi pada saluran cerna atau dibutuhkan kerja obat secara cepat.

Keuntungan sediaan sub kutan adalah:

- i. Absorpsinya diperpanjang dan lambat
- ii. Efek obat lebih teratur dan lebih cepat dibanding per oral
- iii. Efek tahan lama

Sedangkan kerugiannya adalah:

- i. Variabel absorpsi tergantung kecepatan aliran darah
- ii. Tidak boleh digunakan untuk obat-obat yang iritatif atau dicampur dengan vasokonstriktor.

Alat dan Bahan

Alat

- a. Spuit injeksi dan jarum (1-2ml) (untuk subkutan, intramuscular, intraperitoneal)
- b. Jarum berujung tumpul (untuk per oral)

- c. Wadah tikus
- d. Sarung tangan
- e. Spidol (untuk menandai mencit)
- f. Stopwatch

Bahan: Larutan Injeksi Diazepam

Hewan Uji: Mencit: 4 ekor

Prosedur Kerja

Masing-masing kelompok mendapat 4 ekor tikus



Berturut-turut masing-masing kelompok mengerjakan percobaan per oral (p.o), subkutan (s.c), intramuscular (i.m), intra peritoneal (i.p.) kemudian di beri tanda dengan spidol



Tikus ditimbang, dan diperhitungkan volume larutan diazepam yang akan diberikan, dengan

dosis 100 mg/kgBB



Larutan diazepam diberikan pada hewan uji melalui 4 cara:

1. Per oral, melalui mulut dengan jarum tumpul
2. Subcutan, suntikkan dibawah kulit pada tengkuk mencit
3. Intramuscular, suntikkan ke dalam otot *gluteus maksimus* (otot paha)
4. Intra peritoneal, suntikkan ke dalam rongga perut, hati-hati jangan sampai masuk usus



catatlah waktu (jam berapa) pemberian obat, waktu mulai timbul efek (ngantuk, tidur) dan waktu mulai hilangnya efek obat.



Hitung onset dan durasi waktu tidur dari masing-masing kelompok pemberian

Pengumpulan Data

Setelah hewan uji mendapat perlakuan, amati dengan cermat dan catat waktu hilangnya reflek balik badan (ditandai dengan hilangnya kemampuan hewan uji untuk membalikkan badan dari posisi terlentang. Hitung onset dan durasi waktu tidur diazepam dari masing-masing

kelompok percobaan, dan bandingkan hasilnya menggunakan uji statistik ANOVA dengan pola searah, dengan taraf kepercayaan 95%.

Noted: Waktu onset merupakan waktu yang dibutuhkan ketika obat pertama kali di injeksikan sampai timbulnya efek (hilangnya reflek balik badan pada mencit). Sedangkan durasi adalah lamanya waktu obat berefek, dimulai ketika pertama kali mencit kehilangan reflek balik badan sampai munculnya kembali reflek balik badan tersebut. Adanya perbedaan cara pemberian obat maka akan berbeda pula waktu onset dan durasi yang diperoleh.

Tabel I. Onset durasi efek diazepam berbagai cara pemberian pada tikus

Pemberian	Tikus	Onset			Durasi		
		t(detik)	\bar{x}	SD	t(detik)	\bar{x}	SD
Per oral	1						
	2						
	3						
	4						
Subcutan	1						
	2						
	3						
	4						
Intra muscular	1						
	2						
	3						
	4						
Intra peritoneal	1						
	2						
	3						

MODUL 5

PENGUJIAN EFEK OBAT SEDATIF

Tujuan Praktikum

Mahasiswa dapat mengenal, mempelajari dan mempraktekkan pengaruh obat penekanan susunan saraf.

Dasar Teori

Obat sedatif hipnotik mempunyai efek farmakologik yang similar dengan anestetik umum, jika obat-obat tersebut diberikan dengan dosis yang lebih besar, efeknya adalah sama dengan anestetik umum. Kedua jenis obat tersebut memiliki mekanisme aksi yang mirip dalam menekan susunan saraf pusat.

Obat-obat penenang (antipsikotik) berbeda pengaruhnya dengan hipnotik karena tidak menimbulkan efek anestetik. Contoh Klorpromazin dan reserpine, aksi dalam penekanan pada susunan saraf pusat tidak begitu kuat/dalam sehingga hanya menimbulkan efek sedasi. Efek sedatif dapat mempengaruhi kemampuan koordinasi motoric hewan uji. Sehingga efek sedatif akan dilakukan pengujian pada eksperimen kali ini dengan hewan uji menggunakan parameter rotarod, daya cengkraman, reflek kornea, dan dilatasi/diameter pupil mata. Klorfeniramine adalah preparate antihistamin tetapi mempunyai efek samping sedatif yang similar dengan obat penenang. Sifat antihistamine ini tidak ada kaitannya dengan kemampuannya dalam menginhibisi/mengantagonis histamine.

Alat dan Bahan

Alat

- a. Rotarod (Batang berputar) dan alat suntik
- b. Wadah tikus
- c. Sarung tangan
- d. Spidol (untuk menandai mencit)
- e. Stopwatch

Bahan: Mencit (hewan uji), diazepam (obat sedatif)

Hewan Uji: Mencit: 10 ekor

Prosedur Kerja

- a. Mencit dibagi dalam 2 kelompok, 1 kelompok perlakuan (@5 ekor mencit) dan 1 kelompok kontrol (@5 ekor mencit). Sebelum perlakuan dengan obat hewan uji diletakkan diatas rotarod selama 5 menit untuk adaptasi.
- b. kelompok control diinjeksikan dengan aquabidest dengan volume setara dengan diazepam secara i.m dan kelompok perlakuan diinjeksikan diazepam dengan dosis konversi tetapi manusia ke mencit (sediaan diazepam 5 mg/mL untuk 50 kgBB)
- c. Pada menit-menit ke-15,60, dan 120, mencit diletakkan diatas rotarod selama 2 menit
- d. Catat berapa kali hewan uji terjatuh dari rotarod
- e. Selama eksperimen berlangsung amati:
 - Reflek balik badan dan kornea
 - Daya cengkaman pada kawat kasa
 - Perubahan pada diameter pupil mata
- f. Tugas tiap praktikan:

Menganalisis data kualitatif dan kuantitatif dengan membandingkan efek kelompok perlakuan dan kontrol.
- g. Soal
 1. Mengapa mencit perlu diadaptasi sebelum percobaan ?
 2. Indikasi apakah termasuk hilangnya reflek balik badan dan kornea, daya cengkram, dan perubahan pupil ?
 3. Jelaskan bagaimana mekanisme diazepam dapat berefek sedatif ?

MODUL 6

PENGUJIAN EFEK OBAT STIMULANSIA

Tujuan Praktikum

Mahasiswa dapat mengenal, mempelajari dan mempraktekkan pengaruh efek obat stimulansia sediaan tonikum yang ada dipasaran dengan metode *Natatory Exhaustion*.

Dasar Teori.

Stimulan merupakan suatu zat yang dapat merangsang sistem saraf pusat yang dapat mempercepat proses-proses dalam tubuh, dapat meningkatkan kemampuan fisik dan mental, meningkatkan konsentrasi, dapat membuat lebih siaga serta dapat meminimalisasi kelelahan. Kafein sangat banyak dikonsumsi dan digunakan sebagai stimulan bagi sistem saraf pusat manusia.

Tonikum atau zat tonik adalah minuman atau obat yang bisa memberikan efek menguatkan dan menambah selera makan. Efek tonikum disebut efek tonik yaitu memacu dan memperkuat semua system dan organ serta menstimulasi perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonik terjadi karena stimulant yang dilakukan terhadap sistem saraf pusat. Efek tonik digolongkan kedalam golongan psikostimulansia, senyawa yang dapat meningkatkan aktivitas psikis, menghilangkan rasa kelelahan, stress serta meningkatkan kemampuan berkonsentrasi dan kapasitas yang bersangkutan. Stimulan yang dihasilkan beraksi pada korteks yang menyebabkan efek tahan Lelah, stimulasi ringan.

Efek tonik dapat ditentukan dengan menggunakan metode *natatory exhaustion* melalui pengamatan efek stimulansia suatu obat pada hewan uji.

Alat dan Bahan

Alat

- a. Bak renanag (kotak kaca/plastic berisi air), ritarod (batang berputar)
- b. Stopwatch
- c. Spuit injeksi oral 1 mL

- d. *hair dryer*
- e. handuk
- f. alat-alat gelas
- g. alat suntik
- h. Sarung tangan

Bahan: Kafein

Hewan Uji: Mencit

Prosedur Kerja

1. Pengkategorian Kelompok

Kelompok 1 diadministrasikan kafein dengan dosis konversi dari manusia

kelompok 2 diadministrasikan produk tonikum (Situmuno) dosis konversi dari pemakaian pada manusia

Kelompok 3 diadministrasikan aquades

2. Uji Efek stimulan

- a. Sebelum diadministrasikan obat, mencit dimasukkan kedalam kotak kaca yang sudah berisi air. Mencit direnangkan hingga menunjukkan kondisi Lelah yaitu tidak ada reaksi gerak yang bermakna dari keempat kakinya, posisi badan membungkuk, ekor meregang dan membiarkan bagian kepalanya berada dibawah permukaan air selama 4-7 detik. Lalu dicatat waktu Lelah terhitung dua detik setelah dimasukkan mencit kedalam kotak kaca hingga mencit nampak lelah, waktu yang tercatat sebagai waktu lelah pertama (waktu lelah sebelum perlakuan).
- b. mencit diistirahatkan selama 30 menit, di lap dengan handuk sambil diberikan udara hangat dengan *hair dryer*.
- c. kemudian mencit diberikan secara p.o larutan uji sesuai dengan pembagian kelompok diatas dan didiamkan kembali selama 10 menit sebagai perkiraan masa farmakokinetik sediaan uji dalam tubuh mencit
- d. mencit direnangkan kembali hingga muncul reaksi lelah sebagaimana pengamatan awal, dicatat sebagai waktu lelahnya dan waktu yang dicatat sebagai waktu Lelah kedua (waktu lelah setelah perlakuan)

Data efek stimulant adalah selisih waktu lelah yaitu waktu lelah kedua (waktu Lelah setelah perlakuan) dikurangi waktu Lelah pertama (waktu lelah sebelum perlakuan)

MODUL 7

PENGUJIAN PENYEMBUHAN LUKA INSISI

Tujuan Praktikum

Mahasiswa dapat mengenal, mempelajari dan mempraktekkan pengaruh obat terhadap penyembuhan luka insisi pada hewan uji

Dasar Teori

Luka adalah suatu gangguan dari kondisi normal pada kulit. Luka adalah kerusakan kontinuitas kulit, mukosa membran dan tulang atau organ tubuh lain. Ketika luka timbul, beberapa efek akan muncul yaitu hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan, pembekuan darah, dan kontaminasi bakteri serta kematian sel.

Mekanisme terjadinya luka: 1. Luka insisi (*incised wounds*), terjadi karena teriris oleh instrumen yang tajam. 2. Luka memar (*contusion wound*), terjadi akibat benturan oleh suatu tekanan dan dikarakteristikkan oleh cedera pada jaringan lunak, perdarahan dan bengkak. 3. Luka lecet (*abraded wound*), terjadi akibat kulit bergesekan dengan benda lain yang biasanya dengan benda yang tidak tajam. 4. Luka tusuk (*punctured wound*), terjadi akibat adanya benda, seperti peluru atau pisau yang masuk kedalam kulit dengan diameter yang kecil. 5. Luka gores (*lacerated wound*), terjadi akibat benda yang tajam seperti oleh kaca atau oleh kawat. 6. Luka tembus (*penetrating wound*), yaitu luka yang menembus organ tubuh. 7. Luka bakar (*combustio*). Adapun proses penyembuhan luka pada umumnya melalui 4 fase, yaitu fase inflamasi, fase destruktif, fase proliferasi serta fase maturasi dan pembentukan.

Alat dan Bahan

Alat

gunting	Wadah tikus	Hansaplas
Pisau cukur	Sarung tangan	Kloroform
pisau bedah	Spidol (untuk menandai mencit)	Kapas
timbangan digital	Swab alcohol	Pipet
penggaris	Kassa Steril dan Cutton bud	Toples

Bahan: Mencit (*Mus musculus L.*) putih jantan berumur 4-8 minggu, Bahan pembanding, Povidone Iodine 1%, Gentamicin salep, Betason N, dan aquades.

Hewan Uji: Mencit: 16-20 ekor

Prosedur Kerja

1. Proses anestesi hewan uji:
 - a. Tetesi 5-10 tetes kloroform dengan kapas dan dimasukkan ke dalam stoples
 - b. Diamati sampai mencit terlihat tertidur
 - c. Dilakukan pencukuran dengan gunting, lalu dicukur dengan pisau
 - d. Pensterilan/desinfektan dengan swab alcohol
 - e. Insisi sedalam 2-3 cm, dengan Panjang luka sebesar 3 cm
2. Pengkategori Kelompok:

Kelompok 1 diadministrasikan Gentamicin salep

kelompok 2 diadministrasikan Betason-N

Kelompok 3 diadministrasikan Povidone Iodine 1%

Kelompok 4 diadministrasikan Aquadest
3. Pemberian sediaan:
 - a. Setelah diinsisi, kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing (ditandai dgn spidol)

- b. Lakukan pemberian pengobatan dan control setiap hari (pagi) 1x oles sehari selama 7 hari.
- c. Selanjutnya, luka pada hewan uji tersebut yang telah diberi perlakuan, dibaluti dengan kassa steril dan hansaplast. Balutan setiap 24 jam sekali harus dibuka. Lakukan observasi dan pencatatan apakah ada tanda infeksi. Rubor/kemerahan dikatan ad ajika adanya pembengkakan pada kulit, hangat, Nampak kesakitan, ada push atau nanah, sembuh jika luka kering dan tertutup sempurna.
- d. Pengamatan dilakukan tiap hari dengan cara mengukur Panjang sisa luka menggunakan penggaris pada panjang sisa luka dari hari pertama hingga hari ke-14.
- e. Waktu pengamatan yang dihasilkan adalah pengukuran Panjang luka setelah luka diobati yaitu hari pertama bukan hari ke nol. Pengukuran hari pertama hingga hari ke-14 adalah perhitungan dasar persentase penyembuhan luka.
- f. Buatlah tabel untuk interpretasikan data seperti berikut:

Pengamatan visual:

Kelompok	Hari Ke-							
	1	2	dst			
1	A	B	dst			
2	A	B	dst			
3 dst	A	B	dst			

Keterangan:

- A : Basah, merah segar, tidak ada keropeng, terbuka.
- B : Lembab, merah segar, tidak ada keropeng, terbuka.
- C : Lembab, merah kekuningan, tidak ada keropeng, terbuka.
- D : Lembab, merah kekuningan, ada keropeng, terbuka.
- E : Lembab, merah kekuningan, keropeng terlepas sebagian, terbuka.
- F : Lembab, merah kekuningan, keropeng terlepas sebagian, tertutup.
- G : Lembab, merah kecoklatan, keropeng terlepas sebagian, tertutup.
- H : Kering, merah kekuningan, tidak ada keropeng, terbuka.
- I : Kering, merah kekuningan, ada keropeng, terbuka.
- J : Kering, merah kekuningan, keropeng terlepas sebagian, terbuka.

MODUL 8

CARA MENGANESTESI DAN MENGORBANKAN HEWAN UJI

Tujuan Praktikum

Mahasiswa memahami alasan suatu hewan uji di anastesi dan dikorbankan, serta mampu untuk melakukan anastesi dan mengorbankan hewan uji.

Mahasiswa dapat melakukan anastesi dan euthanasia pada hewan uji yang memenuhi syarat.

Dasar Teori

Anestesi adalah keadaan ketidaksadaran yang diinduksi pada hewan. Anestesi diperlukan terutama sebelum hewan itu dibedah, ada tiga tahapan anestesi yaitu analgesia (penghilang rasa sakit), amnesia (hilangnya memori) dan imobilisasi. Obat yang digunakan untuk mencapai anestesi biasanya memiliki efek yang berbeda-beda. Beberapa obat dapat digunakan secara individual untuk mencapai semua komponen anestesi, lainnya hanya dapat bersifat analgesik atau sedatif dan dapat digunakan secara individual atau dalam kombinasi dengan obat lain untuk mencapai anestesi penuh.

Relaksan otot rangka seperti Curariform atau beta bloker neuromuskuler (misalnya suksinilkolin, decamethonium, curare, galamin, pancuronium) tidak digunakan untuk anestesi dan tidak memiliki efek analgesik. Mereka hanya dapat digunakan bersama dengan anestesi umum. Biasanya, diperlukan pernapasan buatan. pemantauan fisiologis juga harus digunakan untuk menilai kedalaman anestesi, dimana metode refleks normal tidak akan dapat diandalkan.

Percobaan dengan hewan biasanya akan berakhir dengan mematikan hewan tersebut, baik karena akan diambil organ *in vitro* nya selama atau pada akhir percobaan (misalnya pengamatan histologi paru), untuk menilai bagaimana efek obat (misalnya efek toksik obat), atau karena hewan tersebut mengalami penderitaan atau sakit dan cacat yang tidak mungkin sembuh lagi.

Istilah mematikan hewan uji dikenal sebagai euthanasia, yaitu suatu proses dengan cara bagaimana seekor hewan di bunuh dengan menggunakan teknis yang dapat diterima secara manusiawi. Hal ini berarti hewan mati dengan mudah, cepat, tenang dengan rasa sakit yang sedikit mungkin.

Alat dan Bahan

- Kandang restrain - Alkohol 70%
- Penggaris - Eter → Kloroform
- Timbangan berat badan - Etil Karbamat
 - Haloten
 - Natrium Fenobarbital

Prosedur kerja

1. Hewan yang Digunakan

Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal, berumur antara 6 – 8 minggu.

1. Untuk percobaan euthanasia gunakan mencit yang memenuhi syarat untuk dikorbankan yaitu jika suatu hewan telah kehilangan berat badan lebih dari 20%, 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).
2. Untuk percobaan anastesi gunakan hewan yang sehat

2. Cara Meng-anestesi Mencit

Senyawa-senyawa yang dapat digunakan untuk anestesi adalah: Eter

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 anastesi dapat diberikan dengan bantuan kapas yang dibasahi dengan obat tersebut.

3. Euthanasia Mencit dengan Cara Fisik

Cara fisik dilakukan dengan dislokasi leher. Proses dislokasi dilakukan dengan cara:

1. Ekor mencit dipegang dan kemudian ditempatkan pada permukaan yang bisa dijangkaunya, biarkan mencit meregangkan badannya.
2. Saat mencit meregangkan badannya, pada tengkuk ditempatkan suatu penahan, misalnya pensil atau batang logam yang dipegang dengan tangan kiri.
3. Ekornya ditarik dengan tangan kanan dengan keras, sehingga lehernya akan terdislokasi dan mencit akan terbunuh.

Data Percobaan

Tabel Pengamatan Anastesi mencit

<i>No mencit</i>	<i>Berat badan</i>	<i>Waktu anastesi</i>	
		<i>Sadar</i>	<i>Tidak sadar</i>