

# PETUNJUK PRAKTIKUM FARMAKOLOGI I



**Tim Penyusun:**

**Febriana Astuti, M. Farm., Apt.**

**Rafiastiana Capritasari, M.Farm.,Apt**

**PROGRAM STUDI D3 FARMASI  
POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO  
YOGYAKARTA 2022**

## **VISI DAN MISI**

### **POLITEKNIK KESEHATAN TNI AU ADISUTJIPTO**

#### **VISI**

Menjadi Poltekkes yang unggul, mandiri, berkualitas dan modern serta kompetitif di tingkat nasional

#### **MISI**

1. Menyelenggarakan pendidikan Kesehatan untuk menghasilkan lulusan yang berkualitas , beriman dan bertaqwa
2. Melaksanakan penelitian terapan di bidang kesehatan yang berguna bagi masyarakat.
3. Melaksanakan pengabdian masyarakat dan pemanfaatan iptek bidang kesehatan dan melaksanakan kerjasama dengan pihak terkait dalam rangka pengembangan dan kemandirian poltekkes.

## **VISI DAN MISI PROGRAM STUDI D3 FARMASI**

### **VISI**

“ Visi keilmuan program studi D3 Farmasi poltekkes TNI AU Adisutjipto adalah menjadi program studi D3 Farmasi yang unggul dibidang pelayanan kefarmasian khususnya farmasi penerbangan”

### **MISI**

1. Menyelenggarakan pendidikan D3 farmasi untuk menghasilkan lulusan yang unggul dibidang pelayanan kefarmasian khususnya farmasi penerbangan.
2. Menyelenggarakan penelitian dibidang pelayanan kefarmasian yang berguna bagi masyarakat.
3. Menyelenggarakan pengabdian kepada masyarakat dan kerjasama dengan berbagai pihak dalam rangka penerbangan ilmu pengetahuan dibidang pelayanan kefarmasian.
4. Membentuk tenaga ahli madya farmasi yang memiliki keimanan dan ketaqwaan kepada Tuhan Yang Maha Esa serta sikap disiplin.

## Kata Pengantar

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga Buku Panduan Praktikum Farmakologi I ini dapat disusun. Buku panduan praktikum ini disusun untuk memberikan acuan dan arahan sebelum diskusi dimulai dengan harapan dapat membantu para dosen dan mahasiswa dalam melaksanakan praktikum Farmakologi I.

Pada kesempatan ini kami ucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan buku panduan ini, semoga segala usaha kita bernilai ibadah oleh **Allah Azza wa Jalla**.

Penyusun sadar masih banyak kekurangan dalam buku panduan praktikum ini, sehingga sangat mengharapkan kepada semua pihak untuk memberikan masukan, saran dan kritik yang konstruktif sehingga pada tahun mendatang buku panduan ini dapat disempurnakan.

Akhirul kata, penyusun mengharapkan semoga panduan ini dapat berguna dan memohon maaf atas kekurangan yang ada dalam panduan ini, **Aamiin**.

**Wassalamu'alaikum Wr. Wb**

Yogyakarta, Agustus 2022

## DAFTAR ISI

Visi dan Misi .....	1
Kata Pengantar.....	3
Daftar Isi .....	4
Tata Tertib Praktikum .....	6
<b>Percobaan I :</b>	
<b>Pemilihan hewan uji .....</b>	<b>7</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	11
Pelaksanaan Praktikum.....	12
<b>Percobaan II :</b>	
<b>Pemeliharaan hewan uji.....</b>	<b>13</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	14
Pelaksanaan Praktikum.....	15
<b>Percobaan III</b>	
<b>Cara pemberian obat dan pengambilan spesimen.....</b>	<b>16</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	17
Pelaksanaan Praktikum.....	18
<b>Percobaan IV</b>	
<b>Cara menganastesi dan mengorbankan hewan uji .....</b>	<b>22</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	22
Pelaksanaan Praktikum.....	23
<b>Percobaan V</b>	
<b>Pengujian efek absorpsi obat pada hewan uji.....</b>	<b>24</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	24
Pelaksanaan Praktikum.....	25
<b>Percobaan VI</b>	
<b>Pengaruh metabolisme obat pada hewan uji .....</b>	<b>27</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	27
Pelaksanaan Praktikum.....	28
<b>Percobaan VII</b>	
<b>Efek obat analgetik pada hewan uji .....</b>	<b>30</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	30
Pelaksanaan Praktikum.....	31
<b>Percobaan VIII</b>	
<b>Efek obat antipiretik pada hewan uji.....</b>	<b>34</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	34
Pelaksanaan Praktikum.....	35

<b>Percobaan IX :</b>	
<b>Efek obat antidiare pada hewan uji .....</b>	<b>37</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	38
Pelaksanaan Praktikum.....	39
<b>Percobaan X</b>	
<b>Efek obat antidiuretik pada hewan uji.....</b>	<b>41</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	41
Pelaksanaan Praktikum.....	42
<b>Percobaan XI</b>	
<b>Efek obat hipoglikemi pada hewan uji .....</b>	<b>44</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	45
Pelaksanaan Praktikum.....	47
<b>Percobaan XII</b>	
<b>Efek obat hiperkolesterolemia pada hewan uji .....</b>	<b>48</b>
Bahan dan Alat Praktikum .....	49
Pelaksanaan Praktikum.....	50
<b>Format Laporan .....</b>	<b>52</b>
<b>Daftar Pustaka .....</b>	<b>53</b>

## **TATA TERTIB PRAKTIKUM**

1. Mahasiswa wajib hadir di ruang praktikum sesuai jadwal praktikum.
2. Mahasiswa yang datang terlambat lebih dari 15 menit tidak diperkenankan mengikuti praktikum.
3. Mahasiswa wajib mengikuti pretes sebelum praktikum dimulai.
4. Bila nilai pretes memenuhi standar (>60) mahasiswa dapat mengikuti praktikum sesuai prosedur dan aturan yang berlaku.
5. Sebelum praktikum dimulai mahasiswa wajib memakai APD seperti masker, jas lab, topi dan sepatu praktikum (sesuai matapraktikum).
6. Mahasiswa wajib menjaga ketertiban dan ketenangan selama praktikum berlangsung.
7. Selama praktikum berlangsung mahasiswa tidak diperkenankan meninggalkan ruang praktikum tanpa ijin dosen atau asisten pembimbing praktikum.
8. Setelah selesai praktikum, mahasiswa wajib merapikan dan membersihkan kembali tempat praktikum sesuai peraturan yang berlaku.
9. Mahasiswa wajib membuat laporan resmi praktikum sesuai dengan format dan batas waktu yang telah ditentukan oleh dosen pengampu praktikum.

## **PERCOBAAN I**

### **PEMILIHAN HEWAN UJI**

Untuk mendapatkan penelitian ilmiah yang baik, maka semua aspek dalam protokol 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:

1. keragaman dari subjek penelitian dapat diminimalisasi,
2. variabel penelitian lebih mudah dikontrol,
3. daur hidup relatif pendek sehingga dapat dilakukan penelitian yang bersifat multigenerasi,
4. pemilihan jenis hewan dapat disesuaikan dengan kepekaan hewan terhadap materi penelitian yang dilakukan,
5. biaya relatif murah,
6. dapat dilakukan pada penelitian yang berisiko tinggi,
7. mendapatkan informasi lebih mendalam dari penelitian yang dilakukan karena kita dapat membuat sediaan biologi dari organ hewan yang digunakan,
8. memperoleh data maksimum untuk keperluan penelitian simulasi, dan
9. dapat digunakan untuk uji keamanan, diagnostik dan toksisitas

berdasarkan tujuan penggunaan hewan uji, maka hewan uji dapat diklasifikasikan menjadi :

1. 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.
2. Explanatory (penjelasan) Hewan Uji ini digunakan untuk memahami lebih banyak masalah biologis yang kompleks.
3. 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.

Agar tujuan dari percobaan tercapai dengan baik, secara efektif dan efisien maka didalam memilih hewan percobaan penting untuk mempertimbangkan beberapa faktor berikut :

- a. Apakah hewan percobaan tersebut memiliki fungsi fisiologi, metabolik dan perilaku serta proses penyakit yang sesuai dengan subyek manusia atau hewan lain dimana hasil penelitian tersebut akan digunakan.
- b. Apakah dari sisi karakteristik biologi maupun perilaku hewan tersebut cocok dengan rencana penelitian atau percobaan yang dilakukan (misalnya cara penanganan, lama hidup, kecepatan berkembang biak, tempat hidup dsb.). hal ini sangat berguna dalam pelaksanaan penelitian atau percobaan dengan hewan
- c. Apakah tinjauan kritis dari literatur ilmiah menunjukkan spesies tersebut telah memberikan hasil yang terbaik untuk penelitian sejenis atau termasuk hewan yang paling sering digunakan untuk penelitian yang sejenis.
- d. Apakah spesimen organ atau jaringan yang akan digunakan dalam penelitian itu mencukupi pada hewan tersebut dan dapat diambil dengan prosedur yang memungkinkan.
- e. Apakah hewan yang akan digunakan dalam penelitian memiliki standar yang tinggi baik secara genetik maupun mikrobiologi.

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 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.

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 reproduisible 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 banyak 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 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.
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.

#### Karakteristik Hewan Percobaan

Karakteristik	Mencit ( <i>Mus musculus</i> )	Tikus ( <i>Rottus novergicus</i> )	Marmut ( <i>Cavia porcellus</i> )	Kelinci ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	Anjing ( <i>Canis familiaris</i> )
Puberitas	35 hari	40-60 hari	60-70 hari	4 bulan	7-9 bulan
Masa beranak	Sepanjang tahun	Sepanjang tahun	Sepanjang tahun	Mei-september	
Lama hamil	19-21 hari	21-23 hari	63 hari	28-36 hari	62-63 hari
Jumlah sekali lahir (biasa)	4 – 12 6-8 (biasa)	6-8	2-5	5-6	1-18
Lama hidup	2-3 tahun	2-3 tahun	7-8 tahun	8 tahun	12-16 tahun

Masa tumbuh	6 bulan	4-5 bulan	15 bulan	4-6 bulan	12-15 bulan
Masa laktasi	21 hari	21 hari	21 hari		6-8 minggu
Frekuensi kelahiran/tahun	4	7	4	3-4	1-2
Suhu tubuh (°C)	37,9-39,2	37,7-38,8	37,8-39,5	38,5-39,5	37,5-39,0
Kecepatan respirasi/menit	136-216	100-150	100-150	50-60	15-28
Tekanan darah	147/106	130/95		110/80	148/100
Volume darah (% BB)	7,5	7,5	6	5	7,2-9,5
Luas permukaan tubuh $Q = K^3g^2$	$K = 11,4$ $g = BB$	$K = 9,13$ $g = BB$	$K = 8,88$ $g = BB$	$K = 12,89$ $g = BB$	$K = 12,322$ $g = BB$

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).

## 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. Alat yang digunakan

- Sarung tangan
- Mencit
- Alat Pelindung Diri (APD)

D. Hewan yang digunakan

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

**Pelaksanaan Praktikum**

1. Siapkan 5 ekor mencit
2. Letakkan satu ekor mencit di atas kandang yang terbuat dari kawat
3. Biarkan mencit dalam posisi 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 yang lain.

Data Pengamatan Mencit

No Mencit	Berat Badan	Hasil	
		Pengamatan	Perabaan

### 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 kelihatan 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.

## **PERCOBAAN II**

### **PEMELIHARAAN HEWAN PERCOBAAN**

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 penggerek 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 sistim 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 300C, dan kelinci pada suhu 250 -280C
- 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 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.

## **PERSIAPAN PRAKTIKUM**

### **A. Tujuan Praktikum**

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

### **B. Prinsip Percobaan**

Perubahan berat badan mencit (*mus musculus*) dapat ditentukan dengan persen selisih berat badan sebelum adaptasi dan sesudah adaptasi

### **C. Alat yang digunakan**

- Kandang Mencit
- Alat pelindung diri 3
- Sumber cahaya

Bahan yang digunakan

- Pakan normal mencit
- Air minum

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

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

**PERCOBAAN PRKTIKUM**

1. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 10 ekor.
2. Hewan percobaan kemuian 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 reguler dan air minum
5. Mencit dipelihara dalam ruangan dengan suhu kamar sama, tapi dengan siklus cahaya terang : gelap yang berbeda dimana kelompok I dengan siklus cahaya terang : gelap (14:10) dan kelompok II 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

Data Pengamatan dan hasil perabaan pada mencit

Kelompok	Mencit	Berat Badan (g)		Persen perubahan
		Sebelum	sesudah	
<b>I</b>	<b>1</b>			
	<b>2</b>			
	<b>3</b>			
	<b>4</b>			
	<b>5</b>			
<b>II</b>	<b>1</b>			
	<b>2</b>			
	<b>3</b>			
	<b>4</b>			
	<b>5</b>			

## PERCOBAAN III

### CARA PEMBERIAN OBAT DAN PENGAMBILAN SPESIMEN

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.

#### 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

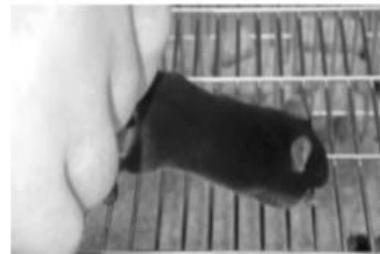
- Masker
- Sarung tangan
- Kandang restrain
- Spoit oral
- Spoit 1 ml
- Mencit
- Tikus
- Kelinci

#### PELAKSANAAN PRAKTIKUM

##### Cara Memperlakukan / Pengambilan Hewan Uji

##### 1. Memegang Mencit

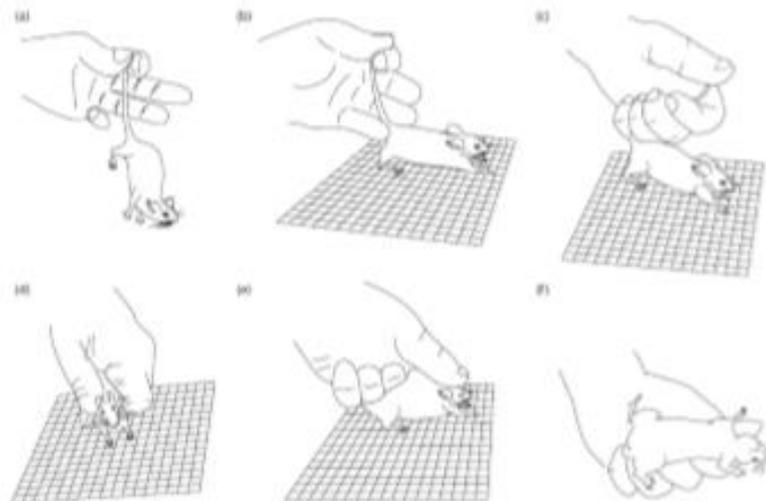
- a. Mencit diangkat dengan cara memegang ekor kearah atas dengan tangan kanan.
- b. Lalu letakkan mencit di permukaan yang kasar biarkan mencit menjangkau / mencengkeram alas yang kasar (kawat kandang).



c. Kemudian tangan kiri dengan ibu jari dan jari telunjuk menjepit kuit tengkuk mencit seerat mungkin.

d. Ekor dipindahkan dari tangan kanan, dijepit antara jari kelingking dan jari manis tangan kiri.

e. Mencit telah terpegang oleh tangan kiri dan siap untuk diberi perlakuan.



### Cara memegang tikus

- Tikus adalah hewan yang pandai dan responnya baik bila dipegang dengan baik pula.
- Tikus tidak akan menyerang kecuali merasa terancam. Penggunaan sarung tangan selain mengurangi resiko alergi, juga menghindari paparan feromone dan senyawa kimia lain yang dapat menyebabkan tikus gugup
- Angkat hewan dengan menempatkan tangan praktikan di sekitar dada bagian atas, tanpa meremas. Tempatkan ibu jari di bawah rahang hewan jika takut



- digigit, tetapi tidak memberikan tekanan pada tenggorokan.
- d. Tikus akan tetap santai jika perut dipijat lembut. Berbicara dengan tenang dan menghindari suara bernada tinggi. Ingat untuk menahan bagian belakangnya.



### Cara Pemberian Obat

#### 1. Pemberian Peroral

Pemberian obat dalam bentuk suspensi, larutan atau emulsi kepada tikus dan mencit dilakukan dengan bantuan jarum suntik yang ujungnya tumpul (bentuk bola). Masukkan sediaan uji dengan bantuan jarum suntik ujung tumpul ke mulut dengan cara menelusurkan searah tepi langit-langit ke arah belakang sampai esofagus dan lanjutkan dengan hati-hati, terasa nyaman bagi hewan uji sampai gastrik. Semprotkan sediaan uji perlahan-lahan dan setelah selesai tarik perlahan agar tidak menyakitinya.



#### 2. Pemberian Intravena

Dilakukan dengan cara memasukkan mencit ke holder yang sesuai. Selanjutnya celupkan ekornya ke air hangat (dilatasi vena lateralis). Setelah vena mengalami dilatasi, pegang ekor mencit dengan kuat dengan posisi vena berada dipermukaan sebelah atas. Tusukkan jarum suntik no 24 ke dalam vena lebih kurang 1 cm. semprotkan larutan uji perlahan-lahan. Setelah pemberian selesai, tarik perlahan jarum suntik dan tekan tempat suntikan dengan kapas beralkohol.



#### 3. Pemberian Intraperitoneal

Dilakukan dengan cara memegang tikus dan mencit pada ekornya dengan tangan kanan biarkan mereka mencengkeram anyaman kawat dengan kaki depannya. Dengan tangan kiri jepitlah tengkuk tikus/mencit diantara jari telunjuk dan jari tengah (biasanya juga dengan jari telunjuk dan ibu jari), sehingga daerah perut terasa tegang. Basahi daerah perut dengan kapas beralkohol. Tusukkan jarum suntik no. 18 sejajar



dengan salah satu kaki mencit, pada daerah perut lebih kurang 1 cm diatas kelamin. Untuk memastikan penyuntikan benar dapat menarik jarum (benar jika tidak ada darah). Semprotkan larutan uji perlahan. Setelah selesai tarik perlahan jarum suntik tekan tempat suntikan dengan kapas beralkohol. Hati-hati penyuntikan jangan sampai kena hati, kandung kencing atau usus. Rongga perut terletak antara kandung kencing dan hati.

4. Pemberian Subkutan

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



5. Pemberian Intramuskular

Obat disuntikkan pada paha posterior dengan jarum suntik no 24.



**Pelaporan**

Hewan Coba		Cara Pemberian	Volume Pemberian
Jenis	Berat		

**Perbandingan Luas Permuakaan Tubuh Hewan Percobaan  
(Untuk Konversi Dosis)**

Hewan dan BB rata2x	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2,0 kg	Kera 2,0 kg	Anjing 12,0 kg	Manusia 70,0 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,29	27,8	28,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	61,5
Marmot 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing 2,0 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 2,0 kg	0,015	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12,0 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70,0 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,76	0,16	0,32	10

Cara mempergunakan tabel :

Bila diinginkan dosis absolute pada manusia dengan BB 70 kg dari data dosis pada anjing 10 mg/kg (untuk anjing dengan bobot 12 kg), maka lebih dahulu dihitung dosis absolute pada anjing, yaitu  $(10 \times 12) \text{ mg} = 120 \text{ mg}$

Dengan mengambil faktor konversi 3,1 dari tabel diperoleh dosis untuk manusia =  $(120 \times 3,1) \text{ mg} = 372 \text{ mg}$ .

Dengan demikian dapat dirmaalkan efek farmakologis suatu obat yang timbul pada manusia dengan dosis 382 mg per 70 kg/BB adalah sama dengan yang timbul pada najing dengan dosis 120 mg per 12 kg/BB dari obat yang sama.

'Diambil dari D.R Laurence & A.L Bacharach, "Evaluation of Drug Activities" Pharmacometries, 1981.

### Volume Maksimum Larutan Obat Yang di Berikan Pada Hewan

Binatang	Cara pemerian dan volume maksimum (ml)				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
mencit (20-30g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
tikur (100g)	1,0	0,1	2,0-5,0	2,0-5,0	5,0
hamster (50g)	-	0,1	1,0-5,0	2,5	2,5
marmot (250g)	-	0,25	2,0-5,0	5,0	10,0
Merpati (300g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
kelinci (2,5kg)	5,0-10,0	0,5	10,0-20,0	5,0-10,0	20,0
kucing (3 kg)	5,0-10,0	1,0	10,0-20,0	5,0-10,0	50,0
anjing (5 kg)	10,0-20,0	5,0	20,0-50,0	5,0-10,0	100,0

Perhitungan Dosis Pemberian glibenklamid pada kelinci

Dosis lazim untuk manusia = 5 mg

$$\begin{aligned} \text{Konversi dosis untuk kelinci BB 1,5 kg} &= \text{Dosis Lazim} \times \text{Faktor Konversi} \\ &= 5 \text{ mg} \times 0.07 \\ &= 0.35 \text{ mg} \end{aligned}$$

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

$$\text{Dibulatkan menjadi} = 0,6 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis ini diberikan dalam volume} = 20 \text{ ml}$$

$$\text{Dibuat larutan persediaan} = 100 \text{ ml}$$

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

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

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

$$\text{Berat 1 tablet} = 201,8 \text{ mg} / \text{tab}$$

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

## PERCOBAAN IV

### CARA MENGANESTESI DAN MENGORBANKAN HEWAN UJI

Melalui kegiatan praktikum ini, anda akan mampu memahami alasan suatu hewan di anastesi dan dikorbkan, serta mampu untuk melakukan anastesi dan mengorbkan hewan uji.

#### CARA MENGANESTESI

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, dimanaa metode refleks normal tidak akan dapat diandalkan.

#### MENGORBANKAN HEWAN PERCOBAAN

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 hewn 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.

#### PERSIAPAN PRAKTIKUM

##### A. Tujuan Praktikum

Melakukan anastesi dan euthanasia pada hewan coba yang memenuhi syarat

##### B. Alat dan bahan yang digunakan

- Kadang restrain
- penggaris
- Timbangan berat badan
- Alkohol 70%
- Eter
- Etil Karbamat
- Haloten
- Natrium fenobarbital

##### C. 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

## PELAKSANAAN PRAKTIKUM

### A. CARA MENG-ANASTESI MENCIT

Senyawa-senyawa yang dapat digunakan untuk anastesi adalah: Eter Eter dapat digunakan untuk anastesi 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.

### B. EUTHANASIA MENCIT DENGAN CARA FISIK

1. Cara fisik dilakukan dengan dislokasi leher. Proses dislokasi dilakukan dengan cara: 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 Pengamatan Anastesi

No Mencit	Berat Badan	Waktu anastesi	
		Sadar	Tidak sadar

## **PERCOBAAN V**

### **PENGUJIAN EFEK ABSORBSI OBAT PADA HEWAN UJI**

Untuk mencapai efek farmakologis seperti yang diharapkan, obat dapat diberikan dengan berbagai cara. Pemberian tersebut di antaranya dengan cara oral, subkutan, intra muscular, intra peritoneal, rektal dan intra vena. Masing-masing cara pemberian ini memiliki keuntungan dan manfaat tertentu. Suatu senyawa atau obat efektif bila diberikan melalui salah satu pemberian tetapi tidak atau kurang efektif jika diberikan melalui cara lain. Perbedaan ini salah satunya disebabkan oleh adanya perbedaan dalam hal kecepatan absorbs dari berbagai cara pemberian tersebut, yang selanjutnya akan berpengaruh terhadap efek atau aktivitas farmakologisnya.

#### **A. TUJUAN PERCOBAAN**

Untuk Menganalisis Kecepatan Absorpsi luminal dengan berbagai macam jalur pemberian obat

#### **B. 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

#### **C. ALAT DAN BAHAN YANG DIGUNAKAN**

Alat yang digunakan

- Batang pengaduk
- Beaker
- Gelas ukur
- Hot plate
- Mixer
- Spoit 1 ml
- Spoit oral
- Stop watch
- Timbangan berat badan,

Bahan yang digunakan

- Alkohol 70%
- Aqua destilat,
- Injeksi luminal
- Natrium CMC.
- Tablet luminal,

#### **D. PEMBUATAN NATRIUM CMC 1%**

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih

2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 g
3. Masukkan Na.CMC 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 putih dan campuran berupa seperti gel.
5. Tambahkan air panas sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga volume larutan tersebut menjadi 100 ml, dinginkan.

E. Cara pembuatan suspensi luminal 0,0585 %

1. Ambil 2 tablet luminal lalu gerus hingga halus, lalu timbang sebanyak yang dibutuhkan sesuai perhitungan.
2. Masukkan serbuk luminal yang sudah ditimbang lumpang, tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, aduk hingga homogen
3. Pindahkan ke suspensi luminal tersebut ke dalam erlenmeyer lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1% 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
1. Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor. Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
3. Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana
4. kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%
5. kelompok II sebagai kelompok oral yang diberikan suspensi luminal secara oral dengan dosis 0,2 ml / 30 BB mencit
6. kelompok III sebagai kelompok subkutan yang diberikan injeksi luminal secara subkutan sebanyak 0,117 mg / 30 g BB mencit
7. dan kelompok IV sebagai kelompok intravena yang diberikan injeksi luminal secara intravena sebanyak 0,117 mg / 30 g BB mencit
8. semua pemberian dilakukan dengan dosis yang sesuai
9. 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.

Data Pengamatan Volume Pemberian obat mencit

Kelompok	Replikasi	BB mencit (g)	Volume Pemberian
Peroral			
Subkutan			
Intravena			
Na CMC			

Data pengamatan percobaan pengaruh absorpsi obat

Kelompok	Replikasi	Jam pemberian	Reflek balik badan (pada jam)		Durasi
			Hilang	kembali	
Peroral	1				
	2				
	3				
Subkutan	1				
	2				
	3				
Intravena	1				
	2				
	3				
Na CMC	1				
	2				
	3				

## **PERCOBAAN VI**

### **PENGARUH METABOLISME OBAT PADA HEWAN UJI**

kegiatan praktikum ini akan membantu Anda untuk menganalisis pengaruh metabolisme obat terhadap konsentrasi obat di dalam darah dengan mengamati kecepatan efek yang terjadi (onset) dan lama efek obat tersebut bertahan pada hewan uji (durasi). Metabolisme, sering pula disebut biotransformasi atau perubahan kimiawi obat dalam tubuh. Metabolisme dapat terjadi diseluruh tubuh (kecuali di tulang atau jaringan lemak). Organ utama tubuh yang memetabolisme obat adalah di hati. Metabolisme adalah upaya tubuh untuk mengeluarkan senyawa asing diantaranya dengan mengubah senyawa tersebut menjadi lebih hidrofilik sehingga mudah diekskresikan. Proses ini berlangsung dengan melibatkan reaksi-reaksi biokimia fase-1 (oksidasi, reduksi, hidrolisis dan hidrosilasi), dilanjutkan fase-2 (konyugasi sulfat, asetat, glukoronat, glisin dan glutation). Enzim utama yang banyak berperan dalam dalam metabolisme obat adalah sitokrom P450 (CYP). Kerja enzim ini dalam memetabolisme suatu obat dapat mengalami inhibisi (penghambatan) dan induksi (peningkatan) kerja oleh suatu senyawa lain, sehingga dapat mengubah ketersediaan hayati obat, yang pada akhirnya dapat mengubah kadar obat dalam darah. Pada umumnya metabolisme akan mengurangi kadar obat di dalam tubuh (kecuali untuk obat jenis prodrug). Sehingga peningkatan kemampuan enzim dalam metabolisme (induksi) akan menyebabkan kadar obat didalam tubuh akan berkurang, begitu pula sebaliknya penghambatan kemampuan enzim dalam metabolisme (inhibisi) akan menyebabkan kadar obat meningkat. Induksi dan inhibisi enzim sering terjadi bila obat diberikan secara bersamaan. Jika suatu obat diberikan secara bersamaan dan salah satu dari obat tersebut dapat mempengaruhi kerja enzim dalam metabolisme obat yang lainnya maka, kadar obat yang dimetabolisme oleh enzim tersebut akan berubah pula, yang dapat diamati pada efek yang terjadi,

#### **Persiapan Praktikum**

- A. Tujuan Percobaan Untuk Menganalisis efek Metabolisme Diazepam yang diberikan secara bersamaan dengan Cimetidin
- B. Prinsip Percobaan Berkurangnya kemampuan enzim dalam metabolisme Diazepam yang menyebabkan konsentrasi Diazepam menjadi lebih tinggi di dalam darah yang dapat diamati dengan durasi efek yang lebih lama.
- C. Alat dan bahan yang digunakan

#### **Alat yang digunakan**

1. Batang pengaduk
2. Beaker
3. Gelas ukur
4. Hot plate
5. Mixer
6. Spoit oral
7. Stop watch
8. Timbangan berat badan,

#### **Bahan yang digunakan**

1. Tablet Diazepam
2. Tablet Cimetidine,
3. Alkohol 70%,
4. Aqua destilat,

## 5. Natrium CMC

### D. Pembuatan Bahan Praktikum

#### 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 suspensi oral luminal untuk mencit

Perhitungan Dosis oral Diazepam untuk mencit

Dosis lazim Diazepam untuk manusia = 5 mg

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

$$= 5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,013 \text{ mg} = 0,0195 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml D

ibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah Diazepam yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 0,0195 \text{ mg}$

$$= 9,75 \text{ mg} \sim 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g} \%$$

kadar Diazepam =  $(0,010 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 0,01\%$

### Pelaksanaan

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 3 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, dan diberi makanan standar. Hewan dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku normal

1. Gunakan mencit jantan sebanyak 9 ekor
2. Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
3. Mencit kemudian dikelompokkan secara rawu ke dalam 3 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 Diazepam, dan kelompok III sebagai kelompok Cimetidine yang diberikan suspensi Diazepam dan suspensi cimetidine
4. semua pemberian dilakukan secara oral dengan dosis 0,2 ml / 30g BB mencit
5. setiap pemberian obat dicatat waktunya, kemudian mencit diamati berapa lama waktu yang dibutuhkan mulai tertidur (onset obat) berapa lama waktu tidur mencit tersebut (durasi), dengan mengamati refleksi balik badan mencit

## PELAPORAN

### Data Pengamatan Volume pemberian obat pada mencit

Kelompok	Replikasi	BB mencit (g)	Volume Pemberian
Peroral			
Subkutan			
Intravena			
Na CMC			

## PERCOBAAN VII

### 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 prostanoide. NSAID dalam digolongkan menjadi

1. Aspirin dan derivatnya
2. Derivat asam propionic
3. Derivat asam acetit
4. Derivat oxicam
5. Fenamte
6. Asam hetoaryl acetic
7. Nabumetone
8. Celecoxib

#### A. Tujuan Percobaan

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

#### B. Prinsip Percobaan

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

#### C. Alat dan bahan yang digunakan

Alat yang digunakan

- Batang pengaduk
- Spoit oral
- Stop watch
- Timbangan berat badan

Bahan yang digunakan

- Sirop Parasetamo
- Sirop Ibuprofen
- Sirop Antalgin
- Alkohol 70%
- Aqua destilat,
- Hewan yang digunakan Hewan yang digunakan adalah mencit jantan, galur lokal dengan berat badan 20 g- 30 g berumur antara 6 – 8 minggu

#### D. Penyiapan bahan Penelitian

##### 1. 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 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 parasetamol yang digunakan = (100 ml / 0,2 ml ) x 1,95 mg  
= **975 mg** atau **0,975 g**

% kadar parasetamol = (0,975 g / 100ml ) x 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 mg/ 120 mg) x 5 ml  
= **40,625 ml ~ 40,6**

#### 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.

#### E. Pelaksanaan Praktikum

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

1. digunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor Setelah ditimbang, hewan dikelompokkan secara rawu yang dibagi dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, 2
2. kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan aqua dest
3. kelompok II sebagai kelompok parasetamol diberi sirop parasetamol
4. kelompok III sebagai kelompok ibuprofen diberi sirop ibuprofen
5. dan kelompok IV sebagai kelompok antalgin diberi sirop antalgin
6. semua pemberian dilakukan secara oral dengan volume pemberian 1ml/20g BB mencit
7. menit setelah pemberian, semua mencit kemudian disuntik secara intraperitoneal dengan larutan asam asetat 1% v/v dengan dosis 75 mg/kgBB 8
8. Amati dan catat jumlah geliatan mencit setelah setelah pemberian asam asetat, geliatan mencit dapat berupa perut kejang dan kaki tertarik ke belakang

## F. PELAPORAN

Data yang dikumpulkan berupa jumlah geliatan mencit setelah pemberian injeksi peritoneal asam asetat setiap 5 menit selama 60 menit. Geliatan mencit yang teramati berupa

1. Torsi pada satu sisi,
2. Kontraksi otot yang terputus-putus,
3. Kaki belakang dan kepala tertarik kearah belakang sehingga menyentuh dasar ruang yang ditempatinya
4. Penarikan kembali kepala serta kaki belakang ke arah abdomen

### Lembar Kerja Praktek

#### 1. Tabel volume pemberian oral dan intraperitoneal

Perlakuan	Replikasi	Berat Badan (g)	Volume Pemberian	
			Peroral	Intraperitoneal
Na. CMC	1			
	2			
	3			
Paracetamol	1			
	2			
	3			
Antalgin	1			
	2			
	3			
Asam Asetat	1			
	2			
	3			

#### 2. Tabel Jumlah Geliat

Perlakuan	No Mencit	Jumlah Geliat												JML	
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60		
Na. CMC	1														
	2														
	3														
Paracetamol	1														
	2														
	3														
Antalgin	1														
	2														
	3														
Asam Asetat	1														
	2														
	3														

### 3. Analisis Data

*Data dianalisis dengan menghitung persen daya analgetiknya dengan rumus*

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - \left( \frac{\text{jumlah geliatan kelompok obat}}{\text{jumlah geliatan kelompok kontrol}} \times 100\% \right)$$

*Contoh cara menghitung % daya analgetik*

## **PERCOBAAN VIII**

### **EFEK OBAT ANTIPIRETIK**

Pada Hewan Uji Dear rekan-rekan praktikan, Pada kegiatan praktikum ini anda akan menganalisa efek obat antipiretik pada hewan uji yang di induksi demam dengan pemberian pepton 5% secara subkutan. Demam didefinisikan sebagai kenaikan suhu tubuh diatas suhu tubuh normal (lebih dari 1000F atau 37,80C), obat yang digunakan untuk menurunkan demam dikenal sebagai antipiretik. antipiretik bekerja dengan menghambat pembentukan PGE2, yang mengurangi umpan balik antara neuron yang mengatur demam dan hipotalamus dengan demikian mampu menurunkan demam. Semua antipiretik bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase, sama seperti kerja dari analgetik Pengaturan suhu tubuh memerlukan keseimbangan yang akurat antara pembentukan dan hilangnya panas; hipotalamus mengatur set point sehingga suhu dipertahankan. Saat demam, set point ini meningkat dan NSAID mendorongnya kembali ke keadaan normal. Obat ini tidak mempengaruhi suhu tubuh jika suhu tubuh jika suhu tubuh naik oleh faktor seperti olahraga atau meningkatnya suhu lingkungan Demam pada hewan uji dapat diinduksi dengan pemberian

1. Pepton 5%, diberikan sebanyak 1,0 ml/200g secara subkutan
2. Vaksin DPT-HB 0,2 ml/ 200g, secara intramuskular pada bagian paha untuk menginduksi terjadinya demam
3. Vaksin Kotipa (kombinasi vaksin kolera, tifus dan paratifus) dengan dosis 0,6 mL/kgBB intra-muskuler (i.m.) (2 kali pemberian selama seminggu) dan perubahan suhu tubuh diamati tiap 30 menit selama 5 jam, hewan coba dikatakan demam jika suhu mencapai 380C sampai 40°C atau kenaikan suhu di atas 1,50C dari suhu basal.

#### **PELAKSANAAN PRAKTIKUM**

- A. Tujuan Percobaan Untuk Menganalisis efek antipiretik dari parasetamol, ibuprofen dan antalgin pada hewan uji mencit
- B. Prinsip Percobaan Efek antipiretik diamati dengan terjadinya penurunan suhu tubuh mencit yang diinduksi dengan induktor demam setelah pemberian obat antipiretik
- C. Alat dan bahan yang digunakan  
Alat yang digunakan
  1. Batang pengaduk
  2. Spoit oral
  3. Stop watch
  4. Termometer badan
  5. Timbangan berat badan,Bahan yang digunakan
  1. Alkohol 70%
  2. Aqua destilat,
  3. Sirop Antalgin
  4. Sirop Ibuprofen
  5. Sirop Parasetamo
- 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. Penyiapan bahan Penelitian

1. Pengenceran parasetamol Perhitungan Dosis oral Asetaminophenum untuk mencit Dosis lazim Parasetamol untuk manusia = 500 mg

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

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

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

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

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

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 =  $(975 \text{ mg} / 120 \text{ mg}) \times 5 \text{ ml} = 40,625 \text{ ml} \sim 40,6$

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.

#### 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, 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 18 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

1. Mencit digunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor Setelah ditimbang, hewan dikelompokkan secara rawu yang dibagi dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor,
2. Semua hewan uji dilakukan pengukuran suhu rektal awal sebelum penyuntikan lalu diberi larutan pepton 5%, sebanyak 1,0 ml/200 g secara subkutan untuk menginduksi terjadinya demam. Semua hewan uji yang mengalami peningkatan suhu tubuh sebesar atau sama dengan 1,5 °C dapat dikategorikan demam
3. Setelah didapatkan suhu demam, seluruh hewan uji diberikan bahan uji sesuai dengan kelompok yaitu
  - a. kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan aqua dest
  - b. kelompok II sebagai kelompok parasetamol diberi sirop parasetamol
  - c. kelompok III sebagai kelompok ibuprofen diberi sirop ibuprofen
  - d. dan kelompok IV sebagai kelompok antalgin diberi sirop antalgin
  - e. semua pemberian dengan dosis 0,2 ml/20 g BB mencit

4. Efek antipiretik dari masing-masing perlakuan dinilai melalui pengukuran suhu rektal dari menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian bahan uji dengan menggunakan termometer digital

#### PELAPORAN

Data yang dikumpulkan berupa pengukuran suhu rektal dari menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian obat antipiretik dengan menggunakan termometer digital.

Perlakuan	Replikasi	Rata-rata suhu rektal mencit (°C) pada menit ke					
		Na. CMC	1	2	30'	60'	90'
	1	ta	to				
	2						
	3						
Paracetamol	1						
	2						
	3						
Antalgin	1						
	2						
	3						
Asam Asetat	1						
	2						
	3						

Tabel Perubahan suhu setiap kelompok perlakuan

Waktu	Menit ke	Kelompok Perlakuan			
		Air	PCT	Ibuprofen	Antalgin
to					
t <sup>1</sup>	30' (t1-t0)				
t <sup>2</sup>	60' (t2-t1)				
t <sup>3</sup>	90' (t3-t2)				
t <sup>4</sup>	120' (t4-t3)				

## PERCOBAAN IX EFEK OBAT ANTIDIARE PADA HEWAN UJI

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 metilselulosa, Kolestiramin dan Bismut
- b. Antimotalitas 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, Difeknosilat dan difenoksin, Agonis reseptor  $\alpha$ 2-adrenergik, Oktreotid, dan Obat-obat lain

Protokol penapisan terarah aktivitas antidiare ditunjukkan terbatas pada aktivitas obat yang dapat memperlambat peristaltik usus, sehingga mengurangi frekuensi defekasi dan memperbaiki konsistensi feses. Dua metode uji yang bisa digunakan, yaitu :

- a. Metode transit inTesinal, pada metode ini, gerakan peristaltik usus diukur dengan menggunakan suatu marker, semakin tinggi gerakan peristaltik usus, maka semakin sering pula terjadi defakasi yang ditandai dengan semakin besar pula jarak yang ditempuh oleh marker. Obat diare akan mengurangi peristaltik usus sehingga akan memperkecil rasio, sedangkan obat laksansia akan memperbesar rasio, sehingga metode ini juga digunakan pula pada protokol penapisan terarah aktivitas laksansia.
- b. Metode proteksi terhadap diare yang disebabkan oleh oleum ricini. Pada metode ini hewan coba diinduksi dengan ol ricini untuk menyebabkan diare, lalu diberikan suatu obat anti diare dan diamati onset defakasi, perubahan jumlah defakasi dan konsistensi feses. Oleum ricini (minyak jarak) merupakan trigliserida yang berkhasiat sebagai laksansia. Di dalam usus halus, minyak ini mengalami hidrolisis dan menghasilkan asam risinolat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerak peristaltik dan mengakibatkan pengeluaran isi usus dengan cepat. Dosis oleum ricini adalah 2 sampai 3 sekali makan (15 – 30 ml), diberikan sewaktu perut kosong. Efeknya timbul 1 sampai 6 jam setelah pemberian, berupa pengeluaran buang air besar berbentuk encer.

### Persiapan Praktikum

- A. Tujuan Percobaan Untuk menganalisis efek obat antidiare pada mencit (*Mus musculus*) dengan metode transit inTesinal dan metode proteksi terhadap diare yang disebabkan oleh oleum ricini
- B. Prinsip Percobaan
  1. Pada metode proteksi terhadap induksi oleum ricini efek obat antidiare dapat diamati dengan berkurangnya frekuensi defakasi dan berubahnya konsistensi feses menjadi lebih padat.
  2. Pada metode transit inTesinal efek obat antidiare diamati dengan membandingkan panjang jalur yang dilewati oleh marker norit antara pilorus dan sepanjang usus halus.
- C. Alat dan Bahan yang digunakan

Alat yang digunakan

1. Batang pengaduk
2. Beaker
3. Gelas ukur
4. Hot plate
5. Mixer
6. Spoit 1 ml
7. Spoit oral
8. Timbangan berat badan

Bahan yang digunakan

1. Alkohol 70%
2. Aqua destilat,
3. Carbo Adsorben
4. Tragakan
5. Ol. Ricini
6. Tablet Diapet
7. Tablet Loperamide
8. 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%

- a. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
- b. Timbang Tragakan sebanyak 1 g
- c. Masukkan Tragakan 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 coklat dan campuran berupa seperti gel.
- e. 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 =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,0052 \text{ mg} = 0,0078 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml Jumlah Loperamid yang

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

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 homogen
4. lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Tragakan 1%

### **Pelaksanaan**

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.

#### **A. 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.

## 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. dan konsistensi normal, Parameter yang dianalisa pada kategori konsistensi feses normal ini adalah waktu terjadinya feses normal, diameter serapan air dan berat feses.

## Lembar Kerja Praktik

Tabel pengamatan dengan metode proteksi

Kelompok	Hewan Uji		Vol. Oral	Onset defikasi	Durasi diare	Berat kertas saring	Konsistensi Feses
	Kode	BB					
Tragakan	1						
	2						
	3						
Loperamid	1						
	2						
	3						
Papaverin	1						
	2						
	3						

Tabel pengamatandengan metode proteksi

Kelompok	Hewan Uji		Vol. pemberian	Panjang Usus (a)	Panjang Marker norit (B)	Selisih (a) dan (b)
	Kode	BB				
Tragakan	1					
	2					
	3					
Loperamid	1					
	2					
	3					
Papaverin	1					
	2					
	3					

## PERCOBAAN X

### EFEK OBAT DIURETIK PADA MENCIT

Diuretik adalah obat-obat yang meningkatkan laju aliran urin, namun secara klinik diuretik juga bermanfaat untuk meningkatkan laju ekskresi  $\text{Na}^+$  dan anion yang menyertainya, biasanya  $\text{Cl}^-$ . (Dasar Farmakologi Terapi). Diuretik tidak hanya mengubah ekskresi  $\text{Na}^+$ , tetapi juga memodifikasi pengaturan kation lain (misalnya  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , dan  $\text{Mg}^{2+}$ ), anion lain (seperti  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , dan  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) dan asam urat oleh ginjal. Selain itu, diuretik juga secara tidak langsung dapat mengubah hemodinamik ginjal. Pada banyak penyakit, jumlah natrium klorida yang direabsorpsi oleh tubulus ginjal adalah tinggi secara abnormal. Hal ini mengakibatkan retensi air, peningkatan volume darah dan ekspansi kompartemen cairan ekstrasvaskuler, yang mengakibatkan edema jaringan. Beberapa penyakit edema jaringan yang biasa dihadapi meliputi gagal jantung, asites hepatic dan sindrome nefrotik. Diuretik juga diketahui digunakan secara luas dalam terapi penyakit nonedema seperti hipertensi, hiperkalsemia dan diabetes insipides. Diuretik dapat dibedakan menjadi :

- a. Diuretik tiazid dan analog mirip tiazid
- b. Diuretik loop dan high-ceiling
- c. Diuretik hemat kalium
- d. Penghambat karbonik anhidrase.
- e.

#### Persiapan Praktikum

##### A. Tujuan Percobaan

Untuk menganalisis efek diuretik pada mencit dengan melihat dan mengamati serta menentukan jumlah volume dan, frekuensi urin pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian obat diuretik

##### B. Prinsip Percobaan

Efek obat diuretik dapat diamati dengan meningkatnya frekuensi urinasi dan volume urin pada hewan coba.

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

###### Alat yang digunakan

1. Batang pengaduk
2. Beaker
3. Gelas ukur
4. Hot plate
5. Kandang Urinasi
6. Mixer
7. Spoit 1 ml
8. Spoit oral
9. Timbangan berat badan

###### Bahan yang digunakan

1. Alkohol 70%
2. Aqua destilat,
3. Kertas Saring
4. Na. CMC
5. Tablet Furosemid



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.

### Perlakuan pada Hewan Coba

1. Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
2. Ditimbang berat badan tiap mencit lalu catat
3. Mencit kemudian dibagi dalam 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit.
4. Kemudian masing-masing kelompok diberikan perlakuan dimana kelompok I adalah kontrol, diberikan Na.CMC1%, kelompok 2 diberikan suspensi HCT, kelompok 3, diberikan suspensi Spironolakton, Kelompok 4, diberikan suspensi Furosemid. Pemberian dilakukan secara intrapritoneal (ip) atau secara oral dengan volume pemberian 0,2 ml/30 g BB mencit
5. Mencit kemudian ditempatkan dalam kandang khusus yang memiliki penampungan urin
6. Urine mencit ditampung selama 2 jam, dengan pencatatan volume urine dilakukan tiap 30 menit.
7. Urine yang terkumpul kemudian ditentukan kandungan Ion Na<sup>+</sup> , dan K<sup>+</sup>.

### Pelaporan

Data yang dikumpulkan berupa Volume urin kumulatif pada jam ke-2 diukur menggunakan gelas ukur, kadar natrium dan kalium urin hewan uji diukur menggunakan spektrofotometer autolyzer.

Tabel Pengamatan Efek Obat Diuretik pada mencit.

Bahan	Hewan Uji		Vol. Pemberian	Vol. Urine	Kadar Ion			
	Kode	BB			Na		K	
					Sbl	Sdh	Sbl	sdh
Kontrol	1							
	2							
	3							
HCT	1							
	2							
	3							
Furosemid	1							
	2							
	3							
Spironolakton	1							
	2							
	3							

## **PERCOBAAN XI**

### **EFEK OBAT HIPOGLIKEMI PADA HEWAN UJI**

Pada kegiatan belajar ini anda akan belajar menganalisa berbagai efek obat hipoglikemik oral yang diberikan kepada mencit. dengan mengamati penurunan kadar glukosa darah pada mencit. Obat hipoglikemik oral adalah obat yang sering digunakan untuk mengatasi diabetes melitus (DM) tipe 2 pada pasien. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), terdapat sekitar 160.000 penderita diabetes di dunia, yang jumlah penderita diabetes memiliki peluang untuk meningkat dua kali lipat dalam beberapa tahun terakhir. Karena prevalensi yang tinggi dan potensi efek merusak pada fisik pasien dan keadaan psikologis, diabetes adalah masalah medis utama yang perlu diperhatikan. Keberadaan penelitian yang melibatkan hewan coba untuk pengobatan Penyakit sangat membantu tidak hanya untuk memahami tentang patofisiologi penyakit tersebut, tetapi juga pengembangan obat untuk pengobatannya. Pankreas merupakan kelenjar endokrin yang menghasilkan hormon-hormon peptida insulin, glukagon dan somatostatin; selain itu, pankreas juga merupakan kelenjar eksokrin yang menghasilkan enzim-enzim pencernaan. Salah satu hormon yang memainkan peranan penting dalam mengatur aktivitas metabolik tubuh adalah insulin. Kekurangan atau ketiadaan insulin dapat menyebabkan penyakit diabetes melitus yang ditandai dengan hiperglikemia berat yang dapat menyebabkan retinopati, nefropati, neuropati dan komplikasi kardiovaskular jika tidak ditangani. Pemberian preparat insulin atau agen-agen hipoglikemik oral dapat mencegah morbiditas dan menurunkan mortalitas akibat diabetes.

Senyawa-senyawa hipoglikemik oral terdiri dari golongan :

- a. sulfonilurea
- b. Short-acting insulin secretagogues
- c. Golongan biguanid
- d. Thiazolidindione
- e. Golongan  $\alpha$ -glukosidase-inhibitors

Hewan Coba pada Penelitian Diabetes Hewan coba sering digunakan dalam penelitian untuk menemukan atau untuk menguji efek dari obat diabetes melitus. Obat diabetes melitus secara garis besarnya dapat dibagi menjadi 2, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2, oleh karena itu perlakuan pada hewan coba yang digunakan juga dapat dibedakan atas hewan coba dengan diabetes tipe 1 atau diabetes tipe 2. Dalam penelitian obat diabetes melitus, hewan coba yang sering digunakan adalah golongan tikus (mencit atau tikus). Tikus dapat dibuat mengidap penyakit diabetes tipe 1 dan tipe 2, baik secara alami, perubahan genetik atau dengan induksi kimia maupun dengan virus. Bahan kimia yang sering digunakan untuk menyebabkan hewan uji menderita diabetes adalah aloxan, streptozozin atau dengan pembebanan glukosa.

#### **Induksi dengan bahan kimia**

induksi kimia pada hewan akan menyebabkan hewan coba menderita diabetes tipe satu dimana banyaknya sel beta yang hancur dengan demikian, jumlah insulin endogen yang diproduksi menjadi sedikit, yang mengarah ke hiperglikemia dan penurunan berat badan. Diabetes dengan diinduksi secara kimia tidak hanya menyediakan model sederhana dan relatif murah tetapi juga dapat digunakan pada hewan yang lebih tinggi (Dufrane et al., 2006). Dua senyawa utama yang digunakan untuk menginduksi diabetes adalah streptozotocin (STZ) atau aloksan. Karena kesamaan mereka dalam struktur dengan

glukosa (Bansal et al., 1980), aloksan dan STZ dapat bersaing dengan glukosa, sehingga hewan yang sedang puasa cenderung lebih rentan terhadap kedua bahan tersebut. Salah satu kelemahan induksi diabetes tipe 1 dengan bahan kimia adalah bahan tersebut dapat menjadi racun pada organ tubuh yang lain. Perlu juga dicatat bahwa terjadi perubahan pada isoenzim P450 di hati, ginjal, paru-paru, usus, Tesis dan otak setelah pemberian STZ atau aloksan, dan dengan demikian, hal ini harus dipertimbangkan ketika obat sedang diuji dengan cara ini (Lee et al., 2010).

### **Metode pengukuran kadar glukosa darah**

- a. Dengan spektrofotometer Darah mencit diambil melalui ekor sebanyak 0,5-1 ml ke dalam tabung ependorf. Darah disentrifusa selama 10 menit untuk diambil serumnya sebanyak 50  $\mu$ l dan kemudian ditambahkan uranil asetat 500  $\mu$ l dan disentrifusa kembali. Supernatan sebanyak 50  $\mu$ l diambil dan ditambahkan pereaksi enzim kit glukosa 500  $\mu$ l, kemudian diinkubasi selama 10 menit dan diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm untuk mendapatkan nilai kadar glukosa darah. Hal yang sama dilakukan untuk blanko dan standar glukosa
- b. Dengan Glukometer Terdiri dari alat glukometer dan strip glukosa Glucometer yang sesuai dengan nomor pada alat. Alat ini secara otomatis akan hidup ketika glucose Tes strip dimasukkan dan akan mati setelah glucose Tes strip dicabut. Masukkan strip kedalam alat glukometer, sehingga glucometer ini akan hidup secara otomatis, kemudian dicocokkan kode nomor yang muncul pada layar dengan yang ada pada vial Check glucose Tes strip. Tes strip yang dimasukkan pada glucometer pada bagian layar yang tertera angka yang harus sesuai dengan kode vial Check glucose Tes strip, kemudian pada layar monitor glukometer muncul tanda siap untuk diteteskan darah. Setuhkan tetesan darah yang keluar langsung dari pembuluh darah ke Tes strip dan ditarik sendirinya melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat mulai mengukur kadar glukosa darah. Hasil pengukuran diperoleh selama 10 detik.

### **Persiapan Praktikum**

- A. Tujuan Percobaan Menganalisis efek obat hipoglikemik oral dengan melihat dan mengamati serta menentukan jumlah penurunan kadar glukosa pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) setelah pemberian obat antihiperqliemik oral
- B. Prinsip Percobaan Efek obat hipoglikemik oral dapat diamati dengan membandingkan kadar glukosa darah mencit sebelum pemberian dan setelah pemberian obat hipoglikemik oral.
- 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. Spoit 1 cc
  8. Spoit oral
  9. Timbangan berat badan,

Bahan yang digunakan

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

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 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 dan akarbose

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

$$= 5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,013 \text{ mg} = 0,0195 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah Glibenklamid yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 0,0195 \text{ mg}$

$$= 9,75 \text{ mg} \sim 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g}$$

% kadar Glibeklamid =  $(0,01 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 0,01\%$

### **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%

## Pelaksanaan

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 padalingkungan 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.

## 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.

Tabel kadar gula darah mencit

Kelompok	Mencit	Kadar Gula darah		menit		
		Puasa	Diabetik	20	40	60

## **PERCOBAAN XII**

### **EFEK OBAT HIPOKOLESTEROLEMIA PADA HEWAN UJI**

Kita telah ketahui bersama bahwa penyakit jantung koroner telah menjadi pembunuh nomor 1 di hampir seluruh dunia terutama di negara yang sedang berkembang. Seseorang mengalami penyakit jantung koroner jika aliran darah ke jantungnya terhambat oleh lemak. Penimbunan lemak atau hiperlipidemia di dalam arteri jantung ini dikenal dengan istilah aterosklerosis dan merupakan penyebab utama penyakit jantung koroner. 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. Penelitian yang berkaitan dengan penyakit hiperlipidemia telah banyak dilakukan baik secara langsung pada manusia atau melalui hewan uji. Penelitian pada hewan uji dilakukan untuk mengetahui penyebab penyakit hiperlipidemia, mekanisme penyakit atau untuk menemukan obat baru yang dapat mengatasi hiperlipidemia. Salah satu hewan yang sering digunakan untuk penelitian tersebut adalah tikus. Namun perlu diketahui bahwa tikus yang tidak mengalami modifikasi genetik memiliki tingkat kolesterol HDL yang tinggi dan tingkat kolesterol LDL yang rendah, sedangkan manusia memiliki tingkat kolesterol LDL dan rendahnya tingkat kolesterol HDL. Perbedaan profil lipid antara tikus dan manusia karena tidak adanya protein pemindah ester kolesterol (cholesteryl ester transfer protein (CETP) pada tikus. CETP adalah enzim yang mengubah ester kolesterol dari HDL ke VLDL dan LDL dalam pertukarannya untuk trigliserida. Pada tikus normal yang kekurangan CETP, lebih dari 80% dari kolesterol plasma diubah menjadi HDL, sehingga tikus dengan kadar kolesterol HDL tinggi tahan terhadap hiperkolesterolemia dan aterosklerosis. Untuk mengatasi masalah penggunaan tikus sebagai model penelitian yang bertujuan untuk memahami metabolisme kolesterol pada manusia, beberapa strain rekayasa genetika tikus telah dikembangkan dengan mempengaruhi perubahan distribusi kolesterol plasma dari HDL ke VLDL dan LDL. Tikus yang dimodifikasi secara genetik termasuk CETP transgenik, apoE Knockout dan LDL tikus knockout reseptor

Untuk mendapatkan hewan coba yang mengalami hiperlipidemia dapat dilakukan dengan berbagai cara

1. Dengan menggunakan hewan coba yang secara genetik telah mengalami perubahan dimana hewan coba tersebut memiliki kadar lipid yang lebih tinggi
2. Dengan menggunakan diet tinggi kolesterol, hewan diberikan pakan tinggi kolesterol untuk jangka waktu tertentu, cara ini akan memakan waktu yang lebih lama.
3. Menggunakan induksi bahan kimia, bahan kimia dapat menyebabkan kenaikan kadar kolesterol dengan cara meningkatkan sintesa kolesterol atau dengan menghambat penghilangan kolesterol dalam darah. Bahan kimia yang sering digunakan adalah, triton WR 1339, poloxamer 407 (P-407), Propiltiourasil (PTU).
4. Menggunakan kombinasi pakan tinggi lemak dan induksi bahan kimia, cara ini akan mempercepat kenaikan kadar kolesterol total dalam darah dibandingkan bila hanya menggunakan pakan tinggi lemak saja, bahan kimia yang cocok untuk cara ini yaitu dengan PTU, tetapi bila menggunakan Triton WR 1339, maka tidak perlu dengan menggunakan pakan khusus tinggi kolesterol.

## PERSIAPAN PRAKTIKUM

- 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. Prinsip Percobaan Efek obat hipokolesterolemia oral dapat diamati dengan membandingkan kadar kolesterol darah mencit sebelum pemberian dan setelah pemberian obat hipokolesterolemia oral.
- C. Alat dan Bahan yang digunakan

Alat yang digunakan

- 1. Batang pengaduk
- 2. Beaker
- 3. Gelas ukur
- 4. Hot plate
- 5. Kolesterol tetster
- 6. Mixer
- 7. Spoit 1 ml
- 8. Spoit oral
- 9. Timbangan berat badan

Bahan yang digunakan

- 1. Alkohol 70%
- 2. Aqua destilat,
- 3. Lemak Sapi
- 4. Natrium CMC.
- 5. Ol. Cocos
- 6. Propiltiourasil
- 7. Tablet Fenofibrate
- 8. Tablet Gemfibrozil
- 9. Tablet Simvastatin
- 10. Triton WR 1339

- 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 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 suspensi Simvastatin  
Perhitungan Dosis oral Simvastatin  
untuk mencit Dosis lazim Simvastatin untuk manusia = 5 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi  
 $= 5 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,013 \text{ mg}$   
 Untuk mencit dengan berat 30 g =  $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,013 \text{ mg} = 0,0195 \text{ mg}$   
 Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml  
 Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml  
 Jumlah Simvastatin yang digunakan =  $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 0,0195 \text{ mg}$   
 $= 9,75 \text{ mg} \sim 10 \text{ mg} = 10 \text{ mg} = 0,01 \text{ g}$   
 % kadar Simvastatin =  $(0,01 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 0,01\%$

### **Jika akan digunakan tablet Simvastatin**

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

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

- a. Ambil 2 tablet Simvastatin lalu gerus hingga halus,
- b. Masukkan serbuk Simvastatin yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
- c. tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
- d. lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

### **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

### **Induksi Kimia Kombinasi Makanan Tinggi Lemak dan PTU**

1. Gunakan mencit jantan sebanyak 12 ekor
2. Mencit ditimbang berat badan tiap lalu dicatat
3. Sebelum perlakuan mencit diambil darahnya melalui pembuluh darah yang ada di vena ekor dengan cara di potong ekor mencit tersebut  $\pm 0,5 \text{ cm}$  dari ujung ekor dengan menggunakan gunting yang telah di usap dengan alkohol 70%.
4. Darah yang keluar di teteskan pada strip Kolesterol yang terpasang pada alat. Kadar Kolesterol darah yang muncul pada alat kemudian dicatat sebagai kadar Kolesterol awal
5. Setelah penentuan kadar Kolesterol awal pada mencit, semua tikus dibuat hiperlipidemia dengan cara diberi pakan tinggi lemak, dan PTU 0,01 % yang dilarutkan dalam air minum ad libitum selama 4 minggu
6. Setelah 4 minggu semua mencit diukur kadar kolesterolnya dan makanan tinggi kolesterol kemudian diganti dengan pakan standart dan air minum yang diberikan adalah aqua dest tanpa PTU
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 Simvastatin, kelompok III diberi suspensi Gembifrozil dan kelompok IV diberi suspensi Fenofibrate.

8. Selama 3 minggu mencit diberi perlakuan dimana kelompok I diberi larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi Simvastatin, kelompok III diberi suspensi Gembifrozil dan kelompok IV diberi suspensi Fenofibrate, semua perlakuan secara oral 1 kali sehari dengan volume pemberian adalah 0,2 ml / 30 g BB mencit
9. Mencit tetap diberi pakan standart dengan minum aqua dest tanpa ptu ad libitum
10. Pengambilan darah dilakukan sebanyak 3 kali yaitu pada waktu: minggu ke-5 minggu ke-6 dan minggu ke-7

### PELAPORAN

Data yang dikumpulkan adalah kadar kolesterol darah mencit sebelum dan setelah diinduksi dan setelah pemberian obat anti kolesterol.

**Tabel kadar kolesterol hewan uji**

Kelompok	Mencit	Kadar Kolesterol Mencit (mg/dl)		
		Sebelum induksi	Setelah induksi	Setelah 8 jam
Kontrol	1			
	2			
	3			
Simvastatin	1			
	2			
	3			

## FORMAT LAPORAN PRAKTIUM

Laporan praktikum disusun dengan format sebagai berikut :

1. Bab I : Pendahuluan Dalam bab ini terdiri dari 3 unsur yaitu :
  - I.1. Latar Belakang Praktikum Memuat hal-hal yang mendasari pentingnya melakukan praktikum ini baik secara umum sebagai ilmu dalam kefarmasian, maupun secara khusus untuk memahami matakuliah farmakologi
  - I.2. Maksud dan Tujuan Praktikum Memuat maksud dan tujuan praktikum yang dapat terdiri dari tujuan umum dan khusus
  - I.3. Prinsip Praktikum Memuat prinsip dasar dalam melakukan praktikum ini
2. Bab II : Tinjauan Pustaka  
Memuat dasar-dasar teori yang penting diketahui dalam melaksanakan praktikum ini, serta teori-teori yang diperlukan dalam membuat pembahasan hasil praktikum
3. Bab III : Metode Kerja
4. Bab IV : Hasil Percobaan dan Pembahasan
  - a. Memuat data-data yang didapat dari hasil percobaan, dibuat sesuai dengan format lembar praktikum yang terdapat pada akhir modul praktikum
  - b. Memuat gambar-gambar/tabel/grafik
  - c. Untuk grafik dibuat dalam milimeter blok
  - d. Perhitungan
  - e. Pembahasan
  - f. Memuat pembahasan hasil praktikum yang meliputi pembahasan data, analisis hasil perhitungan, menghubungkan dengan teori dan memperkirakan penyebab terjadinya perbedaan hasil percobaan dan praktikum
5. Bab V : Kesimpulan Berisi hal-hal yang disimpulkan dari hasil analisis percobaan dan pembahasan yang merupakan jawaban dari tujuan praktikum.
6. Daftar pustaka  
Diharapkan daftar pustakan berasal dari sekurang-kurangnya 5 sumber selain modul Selain format laporan yang diatas anda juga harus menjawab setiap pertanyaan yang ada di modul praktikum untuk masing-masing judul kegiatan praktikum. Agar laporan anda tidak tercecer maka, disarankan anda menjilid rapi laporan praktikum yang telah anda buat dan membuat kopi laporan yang telah selesai Mudah-mudahan anda dapat melaksanakan kegiatan praktikum dengan baik dan benar serta menyelesaikan laporan dan tugas yang terdapat dalam modul ini tepat waktu.

## DAFTAR PUSTAKA

Lukman Hakim (2012) Farmakokinetik Klinik. Bursa Ilmu. Yogyakarta

Krinke, G.J. (2000). The laboratory rat. Academic Press. U.K

Departemen Kesehatan RI (1993) Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Jakarta

Eun-Ja Park, Hea-Young Cho, dan Yong-Bok Lee. 2005. Effect of Cimetidine and Phenobarbital on Metabolite Kinetics of Omeprazole in Rats. Arch Pharm Res Vol 2& No 10, 1196- 1202, 2005

Gough PA, Curry SH, Araujo OE, Robinson JD, Dallman JJ. Influence of cimetidine on oral diazepam elimination with measurement of subsequent cognitive change. Br J Clin Pharmacol 14 (1982): 739-42

Endi Ridwan (2013) Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan, Journal of the Indonesian Medical Association

Hau, J., & Hoosier Jr., G. L. (2003). Handbook of Laboratory Animal Science Second Edition. Boca Raton: CRC Press.

Malole, Sri Utami Pramono, C. (1989) Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium, Institut Pertanian Bogor

Sulaksono, M. E. (1987). Dilema Pada Hewan Percobaan Untuk Pemeriksaan Produk Biologis. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI

University of Washington Animal Use Training Session Rabbit Lab Handout, University of Washington

W. Ritschel (1974) Laboratory Manual of Biopharmaceutics and pharmacokinetics. Drug Intelligence Pubns.

W. Ritschel (1974) Laboratory Manual of Biopharmaceutics and pharmacokinetics. Drug Intelligence Pubns

Departemen Kesehatan RI (1993) Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Jakarta.

Goodman & Gilman, 2007, Dasar Farmakologi Terapi, Editor Joel G Hardman, Lee E. Limbird, Konsultan Editor Alfred Goodman Gilman, Alih bahasa Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Edisi 10, Volume 1, EGC, Jakarta

Awouters F, Neimegeers CJE, Lenaert FM, Janssen 1978. Delay of castor oil diarrhoea in rats; A new way to evaluate inhibitors of prostaglandin's biosynthesis. J Pharm Pharmacol 30: 41-45,

- Polyana Cristina Barros Silva dkk, 2011. Antidiarrheal activity of *Solanum asterophorum* in mice. *Rev. bras. farmacogn.* vol.22 no.1 Curitiba Jan./Feb. 2012 Epub Sep 30 2011,
- Masuhisa Nakamura, dkk. 1988, Diuretic Effects of a Novel Uricosuric Antihypertensive S8666 in Rats, Mice, Monkeys, and Dogs: Comparison With Furosemide and Trichlormethiazide. *Drug Development Research* 12:41-51.
- Wubshet Hailu dan Ephrem Engidawork, 2014, Evaluation of the diuretic activity of the aqueous and 80% methanol extracts of *Ajuga remota* Benth (Lamiaceae) leaves in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014 14:135.
- Bhabani shankar nayak, dkk. 2013. Evaluation of diuretic activity of *gmelina arborea* roxb. Fruit extracts. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* Vol 6, Suppl 1, 2013.
- Sedigheh Asgary,dkk.2012. Antidiabetic effect of hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* L. in alloxan-induced diabetic rats. *J Res Med Sci.* 2012 Apr; 17(4): 386–392.
- Cherng Jong-Yuh; Shih Mei-Fen. Potential hypoglycemic effects of *Chlorella* in streptozotocin-induced diabetic mice. *J.Life Sciences.*2005 Volume:77,Issue:9 First page:0 Last page:990
- Palaniselvam Kuppusamy,dkk.2015. Evaluation of antihypercholesterolemic effect using *Memecylon edule* Roxb. ethanolic extract in cholesterol-induced Swiss albino mice, *Journal of Acute medicine*; doi:10.1016/j.jacme.2015.09.001.
- P. Hasimun, E.Y. Sukandar, I.K. Adnyana and D.H. Tjahjono, 2011. A Simple Method for Screening Antihyperlipidemic Agents. *International Journal of Pharmacology*, 7: 74-78.
- Micheli Stéfani, dkk,2014, Hypolipidemic action of chrysin on Triton WR-1339-induced hyperlipidemia in female C57BL/6 mice, *Toxicology Reports* 1 (2014) 200–208
- Bidkar, dkk.(2012) Anti-hyperlipidemic Activity of *Cucumis Melo* Fruit Peel Extracts in High Cholesterol Diet Induced Hyperlipidemia in Rats,*Journal of Complementary and Integrative Medicine* :Vol. 9: Iss. 1, Article 22.DOI: 10.1515/1553-3840.1580