



MODUL PRAKTIKUM

FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI

apt. Amanda Marselin, M.Sc.
apt. Chotijatun Nasriyah, M.Sc.

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN NOTOKUSUMO
YOGYAKARTA
2021**

**MODUL PRAKTIKUM
FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI**



**apt. Amanda Marselin, M.Sc.
apt. Chotijatun Nasriyah, M.Sc.**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN NOTOKUSUMO YOGYAKARTA**

2021

TATA TERTIB PRAKTIKUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI

1. Mahasiswa hadir tepat waktu.
2. Mahasiswa wajib menggunakan jas lab.
3. Di awal kegiatan wajib membuat laporan sementara yang di acc dosen pembimbing.
4. Mahasiswa mengambil paket alat yang telah disediakan.
5. Mahasiswa menempati tempat yang telah ditentukan.
6. Semua alat yang dipinjam harus dijaga dan disimpan dengan baik dan dikembalikan dalam keadaan bersih, rapih dan lengkap setiap menyelesaikan praktikum. Apabila terjadi kerusakan alat, menjadi tanggung jawab peminjam.
7. Setiap mahasiswa harus membuat laporan akhir praktikum yang ditulis tangan (tidak boleh diketik) dan dapat terbaca dengan jelas. Laporan dikumpulkan sebelum mengikuti praktikum berikutnya.
8. Apabila mahasiswa berhalangan hadir, harus membuat surat ijin, dan mengikuti inhal praktikum di hari lain yang ditentukan kemudian.
9. Hal-hal yang belum diatur dalam ketentuan ini akan diatur kemudian pada waktu pelaksanaan praktikum.

PRAKTIKUM 1

PENANGANAN PADA HEWAN UJI

I. TUJUAN

1. Mahasiswa mampu menjelaskan cara pemilihan hewan uji
2. Mahasiswa mampu mengenal karakteristik hewan uji
3. Mahasiswa mampu melakukan cara memperlakukan hewan uji dengan baik

II. PENDAHULUAN

Hewan uji atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan ditenakkan untuk dipakai sebagai hewan model dan untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorik. Beberapa mata kuliah pada kurikulum di prodi Farmasi ditunjang dengan praktikum menggunakan hewan uji di laboratorium untuk mencapai keterampilan sebagai capaian pembelajaran mata kuliah tersebut. Hewan uji ini tidak hanya digunakan dalam proses pembelajaran, namun juga menunjang berbagai macam topik penelitian di bidang kefarmasian. Kegiatan penelitian dengan menggunakan hewan uji harus tetap menghormati hak dan martabat subyek penelitian.

III. PEMILIHAN HEWAN UJI

Pemilihan hewan uji sangat penting dalam menunjang pelaksanaan pembelajaran praktikum di laboratorium maupun penelitian. Klasifikasi hewan uji berdasarkan tujuan penggunaan hewan uji sebagai berikut:

1. Exploratory (penyelidikan): hewan uji 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 digunakan untuk memahami lebih banyak masalah biologis yang kompleks.
3. Predictive (perkiraan): hewan uji digunakan untuk menentukan dan mengukur akibat dari perlakuan, apakah sebagai cara untuk pengobatan penyakit atau untuk memperkirakan tingkat toksisitas suatu senyawa kimia yang diberikan.

Respon yang digunakan oleh suatu senyawa sering bervariasi karena jenis yang berbeda dan hewan yang sama. Oleh karena itu hewan uji yang akan digunakan dipilih berdasarkan umur, jenis kelamin, berat badan, Kondisi kesehatan dan keturunan. Hewan uji yang digunakan harus selalu berada dalam kondisi dan tingkat kesehatan yang baik, dalam hal ini hewan uji yang digunakan dikatakan sehat bila pada periode pengamatan bobot badannya bertambah tetap atau berkurang tidak lebih dari 10% serta tidak ada kelainan dalam tingkah laku dan harus diamati satu

minggu dalam laboratorium atau pusat pemeliharaan hewan sebelum ujinya berlangsung.

Dalam penelitian kesehatan yang memanfaatkan hewan uji, harus menerapkan prinsip 3 R dalam protokol penelitian, yaitu: **replacement, reduction, dan refinement**

1. **Replacement** adalah banyaknya hewan percobaan yang perlu digunakan sudah diperhitungkan secara seksama, baik dari penelitian sejenis yang sebelumnya, maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penelitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan. Replacement terbagi menjadi dua bagian, yaitu: relatif (sebisa mungkin mengganti hewan percobaan dengan memakai organ/jaringan hewan dari rumah potong atau hewan dari ordo lebih rendah) dan absolut (mengganti hewan percobaan dengan kultur sel, jaringan, atau program komputer).
2. **Reduction** diartikan sebagai pemanfaatan hewan dalam penelitian seminimal mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Jumlah minimal biasa dihitung menggunakan rumus Frederer yaitu $(n-1)(t-1) > 15$, dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan $t \cong v$ Praktikum Farmakologi $\cong v$ 5 adalah jumlah kelompok perlakuan. Kelemahan dari rumus ini adalah semakin sedikit kelompok penelitian, semakin banyak jumlah hewan yang diperlukan, serta sebaliknya. Untuk mengatasinya, diperlukan penggunaan desain statistik yang tepat agar didapatkan hasil penelitian yang sah.
3. **Refinement** adalah memperlakukan hewan percobaan secara manusiawi (humane), memelihara hewan dengan baik, tidak menyakiti hewan, serta meminimalisasi perlakuan yang menyakitkan sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba sampai akhir penelitian.

IV. PENANGANAN HEWAN UJI

A. Mencit

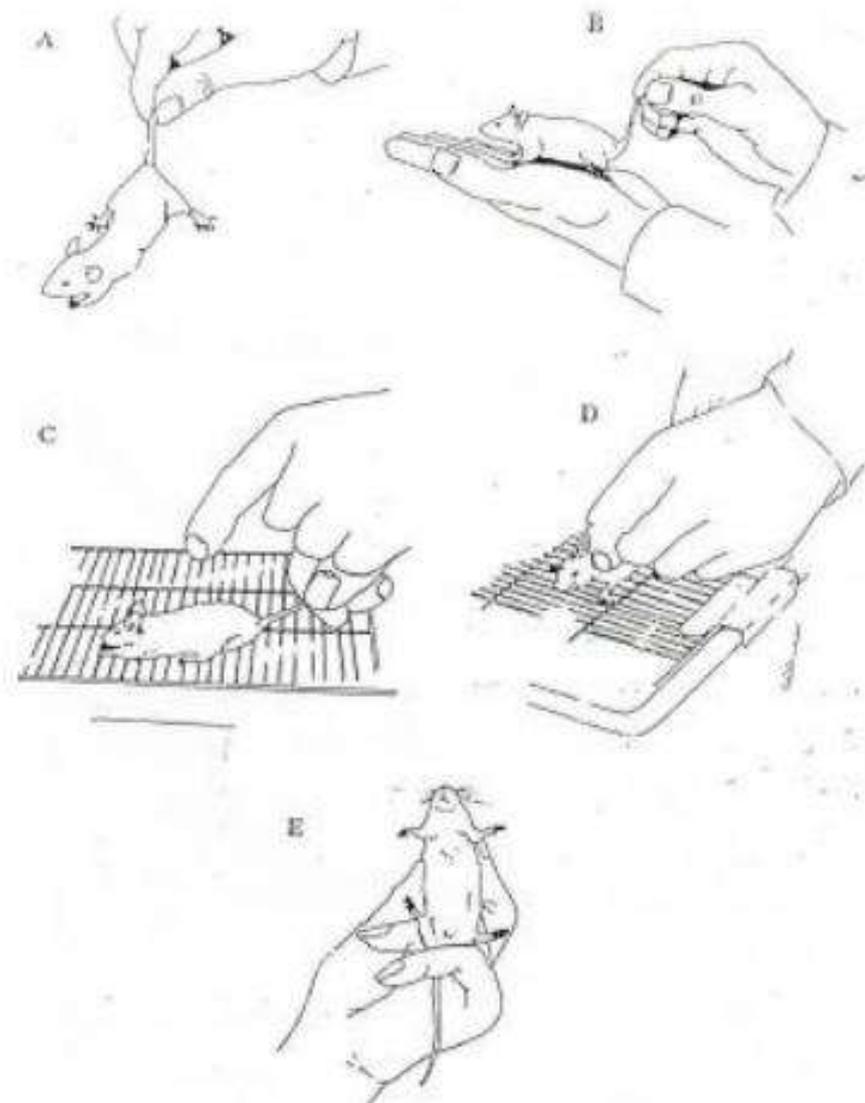
Mencit berbeda dengan tikus, dimana ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representatif jika digunakan sebagai model penyakit genetik manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk direkayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah. Sifat mencit antara lain penakut, fotofobia, cenderung berkumpul sesamanya, serta lebih aktif di malam hari dari pada siang hari. Aktivitas mencit dapat terganggu dengan keberadaan manusia. Suhu tubuh normal $37,4^{\circ}\text{C}$ dan laju respirasi normal 163 kali per menit.

Cara Memperlakukan Mencit

- a. Mencit diangkat dengan memegangnya pada ujung ekornya menggunakan tangan kanan (3-4 cm dari ujung), letakkan pada suatu tempat yang permukaannya tidak licin, misalnya kasa dan ram kawat, sehingga ketika

dibiarkan mencit dapat menjangkau mencengkeram kawat dengan kaki depannya.

- b. Jika diletakkan pada tempat yang rata seperti meja, sebisa mungkin jangan menarik ekor mencit dengan paksa dan terlalu kuat, ikuti gerakan mencit dan tarik ketika tahanan mencit tidak terlalu kuat.
- c. Untuk memegang mencit, telunjuk dan ibu jari tangan kiri menjepit kulit tengkuknya sedangkan tangan kanan masih memegang ekornya, setelah itu tubuh mencit dapat diangkat dan dibalikkan sehingga permukaan perut menghadap ke praktikan.
- d. Untuk memudahkan pemberian obat, ekor mencit yang dipegang oleh tangan kanan dipindahkan dan dijepitkan di antara jari manis dan jari kelingking tangan kiri, hingga mencit cukup erat dipegang. Pemberian obat kini dapat dimulai.

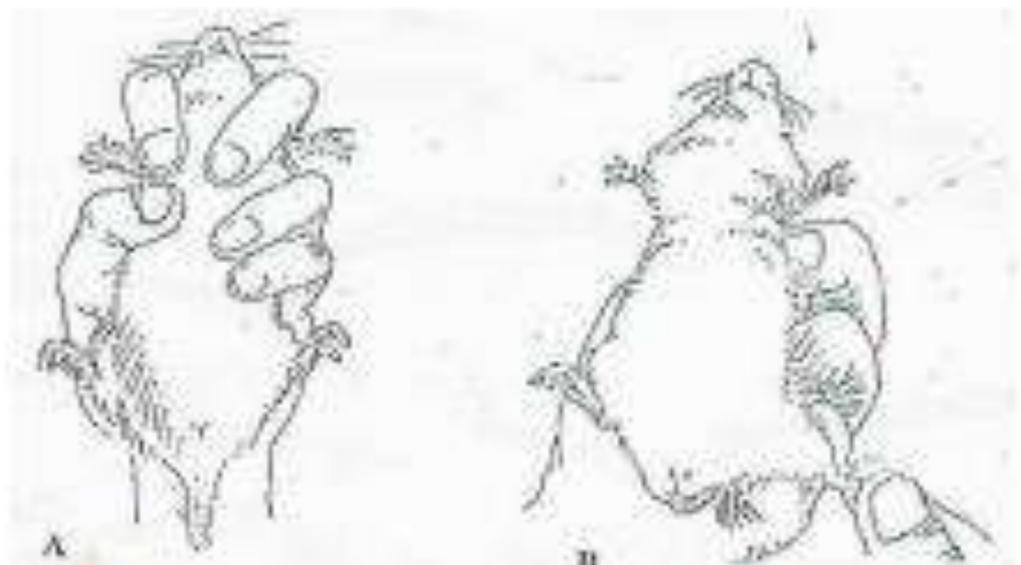
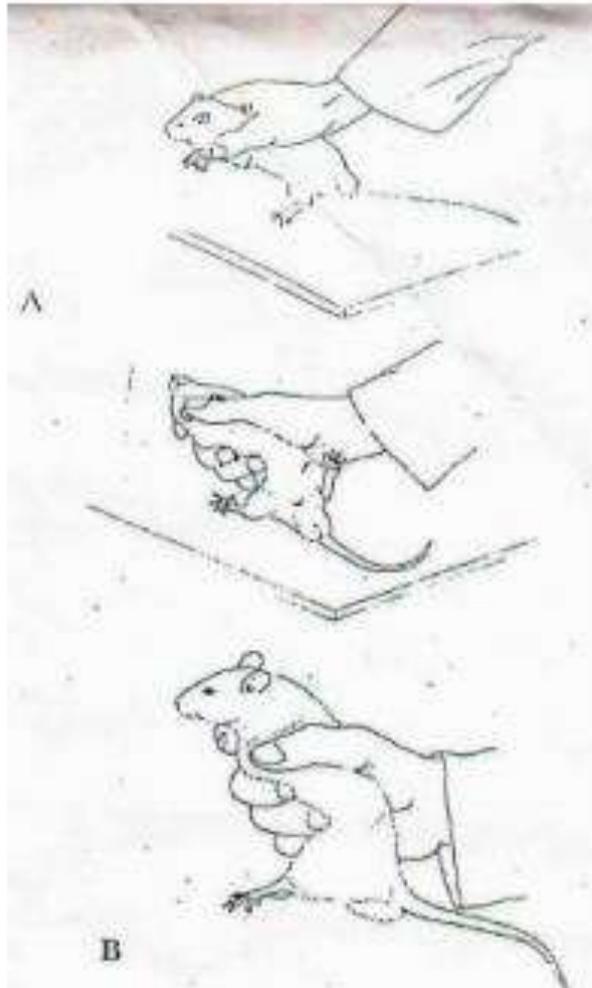


B. Tikus

Tikus (*Rattus norvegicus*) tidak begitu bersifat fotofobik dibandingkan dengan mencit dan kecenderungan untuk berkumpul sesamanya sangat kurang. Selain itu tikus merupakan hewan yang cerdas, mudah ditangani dan relatif resisten terhadap infeksi. Aktivitasnya tidak begitu terganggu dengan adanya manusia di sekitarnya. Bila diperlakukan kasar dan atau makanan kurang, tikus menjadi galak/liar dan sering menyerang si pemegang. Suhu tubuh normal 37,5-38,0°C dan laju respirasi normal 210 kali per menit. Tikus adalah hewan yang pandai dan responnya baik bila dipegang dengan baik pula, serta tidak akan menyerang kecuali merasa terancam atau diprovokasi. Penggunaan sarung tangan selain mengurangi resiko alergi, juga menghindari paparan feromone dan senyawa kimia lain yang dapat menyebabkan tikus gugup.

Cara Memperlakukan Tikus

Tikus dapat diperlakukan sama seperti mencit, hanya harus diperhatikan bahwa sebaiknya bagian ekor yang dipegang adalah bagian pangkal ekor. Tikus dapat diangkat dengan memegang perutnya ataupun dengan cara diangkat dari kandangnya dengan memegang tubuhnya/ ekornya dari belakang, kemudian diletakkan di atas permukaan kasar. Tikus dipegang dengan tangan kiri dengan cara menjepit leher pada bagian tengkuk dengan jari tengah dan telunjuk, dan ibu jari diselipkan ke depan untuk menjepit kaki kanan depan tikus, sedangkan jari manis dan kelingking menjepit kaki kiri depan tikus, tangan kanan tetap memegang ekor tikus. Untuk melakukan pemberian obat secara intraperitoneal atau intramuskular, tikus dipegang pada bagian belakang badannya. Hal ini hendaklah dilakukan dengan mulus tanpa ragu-ragu. Tikus tidak mengelak apabila dipegang dari atas, tetapi bila dipojokkan ke sudut; ia akan menjadi panik dan menggigit.



Cara memegang tikus untuk cara pemberian obat secara intramuskular (A) dan intraperitoneal (B)

C. KELINCI

Kelinci (*Cuniculus forma domestica*) jarang bersuara, hanya dalam keadaan nyeri luar biasanya akan bersuara dan pada umumnya cenderung untuk berontak apabila merasa keamanannya terganggu. Suhu rektal kelinci sehat adalah antara 38,5-40°C, pada umumnya 39,5°C. Suhu rektal ini berubah apabila hewan tersebut tereksitasi, ataupun karena gangguan lingkungan. Laju respirasi kelinci dewasa normal adalah 38-65 kali per menit, pada umumnya 50 kali per menit (pada kelinci muda, laju ini dipercepat, dan pada kelinci bayi bisa mencapai 100 per menit).

Cara Memperlakukan Kelinci

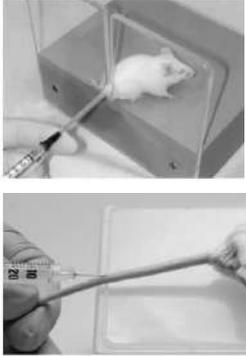
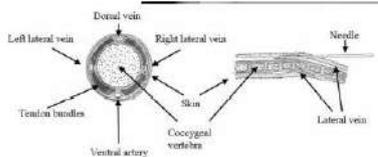
Kelinci harus diperlakukan dengan halus namun sigap karena cenderung untuk berontak. Menangkap atau memperlakukan kelinci jangan dengan mengangkatnya pada telinga karena dapat mengganggu pembuluh darah dan syaraf. Kulit pada leher kelinci dipegang dengan tangan kiri dan bagian belakangnya diangkat dengan tangan kanan) lalu badannya didekapkan ke dekat tubuh.



V. PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN UJI

a. Mencit

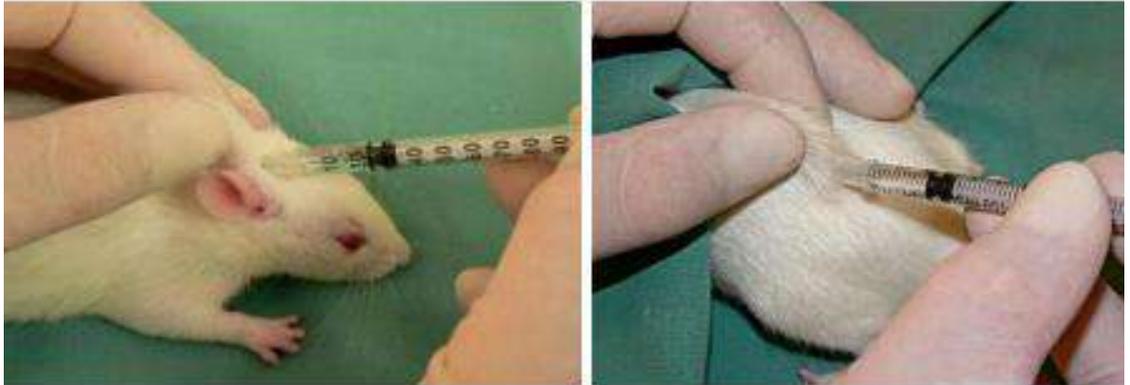
Berikut adalah cara-cara pemberian obat pada mencit:

Cara pemberian	Keterangan
<p>Oral</p> <p>Cairan obat diberikan dengan menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan</p>	 <p>Sumber : The Laboratory Mouse</p>
<p>Sub kutan</p> <p>Kulit di daerah tengkuk diangkat dan ke bagian bawah kulit dimasukkan obat dengan menggunakan alat suntik 1 ml & jarum ukuran 27G/ 0,4 mm. Selain itu juga bisa di daerah belakang tikus</p>	 <p>Sumber : The Laboratory Mouse</p>
<p>Intra vena</p> <p>Mencit dimasukkan ke dalam kandang restriksi mencit, dengan ekornya menjulur keluar. Ekornya dicelupkan ke dalam air hangat (28-30 °C) agar pembuluh vena ekor mengalami dilatasi, sehingga memudahkan pemberian obat ke dalam pembuluh vena. Pemberian obat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik no. 24.</p>	 
<p>Intra muscular</p> <p>Obat disuntikkan pada paha posterior dengan jarum suntik no. 24</p>	 <p>Sumber : The Laboratory Mouse</p>
<p>Intra peritoneal</p> <p>Pada saat penyuntikan, posisi kepala lebih rendah dari abdomen. Jarum disuntikkan dengan sudut sekitar 100 dari abdomen pada daerah yang sedikit menepi dari garis tengah, agar jarum suntik tidak mengenai kandung</p>	

kemih. Penyuntikan tidak di daerah yang terlalu tinggi untuk menghindari terjadinya penyuntikan pada hati.	
--	--

b. Tikus

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



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

c. Kelinci

Cara pemberian	Keterangan
<p>Oral</p> <p>Pemberian obat dengan cara oral pada kelinci dilakukan dengan menggunakan alat penahan rahang dan feeding tube no 6-8</p>	
<p>Sub kutan</p> <p>Pemberian obat secara sub kutan dilakukan pada sisi sebelah pinggang atau tengkuk dengan cara kulit diangkat dan jarum (25-26 g) ditusukkan dengan arah anterior. Dengan volume pemberian maksimal 1% BB</p>	
<p>Intra vena</p> <p>Penyuntikan dilakukan pada vena marginalis di daerah dekat ujung telinga. Sebelum penyuntikan, telinga dibasahi terlebih dahulu dengan alkohol atau air hangat.</p>	<p>Sumber : The Norwegian Reference Centre for Laboratory Animal Science & Alternative</p>

<p>Intra muskular</p> <p>Pemberian intramuskular dapat dilakukan pada otot paha belakang. Hindari otot posterior femur karena risiko kerusakan saraf siatik. Gunakan jarum ukuran 25ga dan volume pemberian tidak lebih 0.5-1.0 ml/tempat penyuntikan</p>	
<p>Intra peritoneal</p> <p>Posisi diatur sedemikian rupa sehingga letak kepala lebih rendah daripada perut. Penyuntikan dilakukan pada garis tengah di muka kandung kencing</p>	

VI. PERHITUNGAN DOSIS OBAT PADA HEWAN UJI

Untuk dapat memperoleh efek farmakologis yang sama dari suatu obat pada setiap spesies hewan percobaan, diperlukan data mengenai aplikasi dosis secara kuantitatif. Perhitungan konversi tersebut akan lebih diperlukan bila obat akan dipakai pada manusia dan pendekatan terbaik adalah dengan menggunakan perbandingan luas permukaan tubuh.

Tabel 1. Konversi dosis obat berdasarkan luas permukaan hewan uji

Hewan	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2,0 kg	Kera 4,0 kg	Anjing 12,0 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 g	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
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	1.08	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 4,0 kg	0.016	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 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Diambil dari : D.R. Laurence & A.L. Bacharach, *Evaluation of Drug Activities : Pharmacometrics*, 1964

Contoh Soal

Diketahui : Dosis fenobarbital pada manusia 70 kg = 100 mg

Ditanya : Dosis fenobarbital pada kelinci 1,5 kg?

Jawab : Faktor konversi manusia 70 kg \diamond kelinci 1,5 kg (lihat tabel) = 0,07 maka dosis fenobarbital pada kelinci 1,5 kg = 0,07 x 100 mg = 7 mg *hal ini menunjukkan bahwa dapat diramalkan efek farmakologi fenobarbital dengan dosis 100 mg pada manusia 70 kg memiliki efek yang sama dengan efek farmakologi fenobarbital dengan dosis 7 mg pada kelinci 1,5 kg

SOAL

1. Hitunglah dosis fenobarbital pada tikus 200 mg jika diketahui dosis fenobarbital pada manusia 70 kg= 100 mg.
2. Hitunglah dosis fenobarbital pada mencit 20 gram jika diketahui dosis fenobarbital pada tikus 200 gram= 2 mg.

VI. PERHITUNGAN VOLUME OBAT PADA HEWAN UJI

Volume cairan yang diberikan pada hewan percobaan harus diperhatikan tidak melebihi jumlah tertentu. Senyawa yang tidak larut dibuat dalam bentuk suspensi dalam gom dan diberikan dengan rute per oral.

Untuk menghitung volume obat pada hewan coba, harus diketahui:

1. Perhitungan dosis obat yang akan diberikan
2. Jenis sediaan obat yang tersedia di laboratorium
3. Ukuran jarum suntik yang tersedia di laboratorium

Tabel 2. Batas maksimal volume untuk tiap rute pemberian pada hewan coba

Hewan Percobaan	Batas maksimal (ml) untuk tiap rute pemberian				
	IV	IM	IP	SK	PO
Mencit (20-30g)	0,5	0,05	1,0	0,5-1,0	1,0
Tikus (200g)	1,0	0,1	2-5,0	2,0-5,0	5,0
Hamster (50g)	-	0,1	1-2,0	2,5	2,5
Marmot (250g)	-	0,25	2-5,0	5,0	10,0
Merpati (300g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (1,5kg)	5-10,0	0,5	10-20,0	5-10,0	20,0
Kucing (3kg)	5-10,0	1,0	10-20,0	5-10,0	50,0
Anjing (5kg)	10-20,0	5,0	20-50,0	10,0	100,0

Diambil dari : M. Bourcard, et al. Pharmacodynamic, Guide de travaux pratiques, 1981-1982

Contoh Soal

Diketahui : Dosis fenobarbital pada manusia 70 kg = 100 mg Sediaan fenobarbital yang tersedia di laboratorium (Sibital®) = 200 mg/2 ml

Ditanya : Volume pemberian Sibital® pada anjing 12 kg?

Jawab : Faktor konversi manusia 70 kg \diamond anjing 12 kg (lihat tabel) = 0,32 maka dosis fenobarbital pada anjing 12 kg = 0,32 x 100 mg = 32 mg. Volume pemberian Sibital® pada anjing 12 kg = 32 mg/200 mg x 2 ml = 0,32 ml *menggunakan jarum suntik ukuran 1 ml

Hitunglah volume pemberian obat pada soal no 1 dan 2 jika sediaan yang tersedia di laboratorium adalah SIBITAL®= 200 mg/2 ml

PRAKTIKUM 2

PENGARUH CARA PEMBERIAN TERHADAP ABSORPSI OBAT

I. TUJUAN

1. Mahasiswa mampu melakukan cara pemberian obat melalui berbagai rute pemberian obat
2. Mahasiswa mampu mengamati pengaruh rute pemberian obat terhadap efek yang timbul
3. Mahasiswa mampu mengetahui respon sedasi pada mencit
4. Mahasiswa mampu memahami awal mula kerja dan durasi efek sedasi

II. LANDASAN TEORI

Rute pemberian obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efek obat, karena perbedaan karakteristik lingkungan fisiologis, anatomi dan biokimiawi pada daerah kontak mula obat dan tubuh. Hal ini terjadi karena jumlah suplai darah yang berbeda, struktur anatomi dari lingkungan kontak antara obat-tubuh yang berbeda, enzim-enzim dan getah-getah fisiologis yang terdapat di lingkungan tersebut berbeda. Hal ini menyebabkan jumlah obat yang dapat mencapai kerjanya dalam jangka waktu tertentu akan berbeda tergantung dari rute pemberian obat. Meskipun rute pemberian obat secara oral merupakan cara yang paling lazim, seringkali rute ini tidak digunakan dengan pertimbangan kondisi pasien atau penerima obat atau sifat obat itu sendiri.

Fenobarbital atau asam 5,5-fenil-etil barbiturate merupakan senyawa yang meniru kerja GABA dan merupakan senyawa organik pertama yang digunakan dalam pengobatan antikonvulsi. Kerjanya membatasi penjalaran aktivitas bangkitan dan menaikkan ambang rangsang. Efek utama barbiturate ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi dapat dicapai mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anesthesia, koma sampai dengan kematian. Efek hipnotik fenobarbital dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik.

III. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan

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

Bahan yang digunakan

1. Alkohol 70%
2. Aqua destilat
3. Injeksi luminal
4. Natrium CMC
5. Tablet luminal

IV. PROSEDUR KERJA

A. PEMBUATAN LARUTAN NATRIUM CMC 1%

Cara pembuatan

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram
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

B. PEMBUATAN SUSPENSI LUMINAL UNTUK PEMBERIAN ORAL

Perhitungan Dosis oral luminal untuk mencit

Dosis lazim luminal untuk manusia = 30 mg

Konversi dosis untuk mencit BB 20 g = Dosis Lazim x Faktor Konversi
 $= 30 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,078 \text{ mg}$

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

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

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

Cara pembuatan suspensi luminal 0,0585 %

1. Timbang luminal sesuai yang dibutuhkan
2. Masukkan serbuk luminal yang sudah ditimbang lumpang, tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, aduk hingga homogeny.
3. Pindahkan ke suspensi luminal tersebut ke dalam erlenmeyer lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

C. PERCOBAAN

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing–masing kelompok terdiri dari 3 ekor.

1. Timbang dan catat masing-masing berat mencit
2. Mencit kemudian dikelompokkan secara acak ke dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1% kelompok II sebagai kelompok oral yang diberikan suspensi luminal secara oral dengan dosis 0,2 ml/30 g BB mencit, kelompok III sebagai kelompok subkutan yang diberikan injeksi luminal secara subkutan sebanyak 0,117 mg/30 g BB mencit dan kelompok IV sebagai kelompok intravena yang diberikan injeksi luminal secara intravena sebanyak 0,117 mg / 30 g BB mencit
3. Semua pemberian dilakukan dengan dosis yang sesuai
4. 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.

D. DATA PENGAMATAN

DATA PENGAMATAN VOLUME PEMBERIAN OBAT

Kelompok	Replikasi	BB Mencit	Volume Pemberian
Kontrol	1		
	2		
	3		
Intravena	1		
	2		
	3		
Subkutan	1		
	2		
	3		
Per oral	1		

	2		
	3		

DATA PENGARUH PEMBERIAN OBAT

Kelompok	Replikasi	Waktu pemberian	Refleks balik badan (dalam jam)		Onset	Durasi
			Hilang	Kembali		
Kontrol	1					
	2					
	3					
Intravena	1					
	2					
	3					
Subkutan	1					
	2					
	3					
Per oral	1					
	2					
	3					

PRAKTIKUM 3

EFEK ANTIDIABETES PADA HEWAN UJI

I. TUJUAN

Menganalisis efek obat antidiabet oral dengan melihat dan mengamati serta menentukan jumlah penurunan kadar glukosa pada hewan uji mencit (*mus musculus*).

II. LANDASAN TEORI

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus (DM), meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain. Klasifikasi DM dapat dibedakan menjadi beberapa tipe yakni tipe 1, tipe 2, tipe lain dan diabetes mellitus gestasional.

Oral antidiabetik merupakan obat untuk mengatasi diabetes melitus tipe 2 (*non-insulin dependent* diabetes melitus, NIDDM). Obat–obat ini hanya digunakan jika pasien gagal memberikan respon terhadap setidaknya 3 bulan diet rendah karbohidrat dan energi disertai aktivitas fisik yang dianjurkan. Beberapa contoh obat antidiabet oral meliputi golongan sulfonilurea (glibenclamid, glimepirid), biguanid (metformin), penghambat *alfa glukosidase* (acarbose).

III. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan :

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

10. Mortir dan steamper

Bahan yang digunakan :

1. Alkohol 70%
2. Aqua destilat
3. Kapas
4. Natrium CMC
5. Glukosa 5%
6. Tablet Metformin HCl
7. Kapsul Herbal Sambiloto
8. Mencit jantan dengan BB: 20g - 30g

IV. PROSEDUR KERJA

A. PEMBUATAN LARUTAN NATRIUM CMC 1%

Cara pembuatan :

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram
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

B. PEMBUATAN LARUTAN GLUKOSA 5%

Cara pembuatan :

1. Timbang Glukosa sebanyak sebanyak 5 g
2. Masukkan kedalam labu ukur 100 ml lalu tambahkan 50 ml air suling
3. Aduk campuran hingga larut
4. Lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling

C. PEMBUATAN SUSPENSI METFORMIN

1. Perhitungan Dosis oral Metformin HCl untuk mencit

Dosis lazim Metformin HCl untuk manusia = 500 mg

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

$$= 500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$$

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

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah Metformin HCl yang digunakan = $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 1,95 \text{ mg}$

$$= 975 \text{ mg} \sim 1000 \text{ mg}$$

$$= 1000 \text{ mg} = 1 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar Metformin HCl} = (1 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 1\%$$

2. Pembuatan Suspensi Metformin 1%

Jika ketersediaan tablet metformin 500 mg per-tabletnya, maka untuk mendapatkan 1g Metformin dibutuhkan 2 tablet.

- ambil 2 tablet Metformin HCl lalu gerus hingga halus,
- masukkan serbuk Metformin HCl yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
- tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
- lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

D. PEMBUATAN SUSPENSII EKSTRAK SAMBILOTO

1. Perhitungan Dosis Oral Ekstrak Sambiloto Untuk Mencit

Dosis lazim ekstrak sambiloto untuk manusia = 2 kapsul (@kapsul 550mg)

$$= 1100 \text{ mg}$$

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

$$= 1100 \text{ mg} \times 0,0026 = 2,86 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan 30g = $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 2,86 \text{ mg} = 4,29 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah ekstrak sambiloto yang digunakan = $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 4,29 \text{ mg}$

$$= 2145 \text{ mg} \sim 2000 \text{ mg}$$

$$= 2000 \text{ mg} = 2 \text{ g}$$

$$\% \text{ kadar ekstrak Sambiloto} = (2 \text{ g} / 100 \text{ ml}) \times 100\% = 2\%$$

3. Pembuatan Sambiloto 2%

Untuk kapsul ekstrak sambiloto dipasaran mengandung 550 mg, untuk mendapatkan 2 g ekstrak sambiloto dibutuhkan 2 kapsul.

- ambil 2 kapsul ekstrak Sambiloto dan buka cangkang kapsulnya
- timbang sebanyak 2 g, masukkan serbuk kedalam Erlenmeyer 100 ml
- tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
- lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

E. PERCOBAAN

1. Gunakan mencit jantan sebanyak 9 ekor
2. Timbang berat badan tiap mencit lalu catat
3. Mencit kemudian dikelompokkan ke dalam 3 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi metformin HCl, dan kelompok III diberi suspensi antidiabet herbal ekstrak sambiloto
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. Baca dan catat hasilnya 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. Beberapa 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 metformin HCl, kelompok III diberi suspensi antidiabet herbal ekstrak sambiloto, 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.

F. DATA PENGAMATAN

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 1. Data Pengamatan Kadar Glukosa Darah Mencit Metode Pembebanan Glukosa

Kelompok	Mencit	Glukosa Puasa (mg/dl)	Kadar Glukosa Diabetik (mg/dl)	Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dl)		
				Waktu (menit)		
				20	40	60
Kontrol	1					
	2					
	3					
Metformin HCl	1					
	2					
	3					
Ekstrak Sambiloto	1					
	2					
	3					

PRAKTIKUM 4

TONIKUM

I. TUJUAN

Untuk mengetahui efek tonikum pada hewan uji.

II. LANDASAN TEORI

Penggunaan obat penambah stamina pada era sekarang ini makin meluas. Pola kerja aktifitas yang semakin meningkat membutuhkan tenaga yang lebih banyak, sehingga dapat menyebabkan kelelahan, karena itu kebutuhan akan obat penambah stamina menjadi meningkat seiring banyaknya masyarakat menginginkan segera pulihnya tenaga mereka dalam waktu sesingkat mungkin agar mereka bisa meneruskan aktifitas sehari-hari.

Tonikum adalah suatu bahan atau campuran bahan yang dapat memperkuat tubuh atau tambahan tenaga atau energi pada tubuh. Tonikum dapat meregang atau memperkuat sistem fisiologi tubuh sebagaimana halnya olahraga yang dapat memperkuat otot-otot, yaitu dengan meningkatkan kelenturan alami, sistem pertahanan tubuh. Kelenturan tubuh inilah yang akan menentukan berbagai tanggapan (respon) tubuh terhadap tekanan dari luar maupun dari dalam. Semakin lentur pertahanan tubuh maka semakin besar pula kemampuan untuk melenting kembali dari setiap jenis tekanan atau cidera (Anonim, 2010).

III. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan :

1. Batang pengaduk
2. Gelas ukur
3. Labu ukur
4. Baskom
5. Sduit oral
6. Stopwatch
7. Mortir dan steamper

Bahan yang digunakan :

1. Aquadest
2. Suplemen hemaviton stamina plus, habbatussauda kapsul
3. Hewan uji mencit
4. Tisu
5. Na. CMC 1%

IV. PROSEDUR KERJA

A. PEMBUATAN LARUTAN NATRIUM CMC 1%

Cara pembuatan :

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram
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

B. PEMBUATAN SUSPENSI HEMAVITON STAMINA PLUS

1. Perhitungan Dosis Hemaviton Untuk Mencit

Hemaviton stamina plus dalam 1 kapsul mengandung ekstrak ginseng 40 mg, dosis hemaviton untuk dewasa/manusia 1xsehari 1 kapsul (40 mg)

Konversi dosis untuk mencit BB 20g = Dosis Dewasa x Faktor Konversi
$$= 40 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,104 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan 30g = $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 0,104 \text{ mg} = 0,156 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah yang digunakan = $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 78 \text{ mg}$
$$= 78 \text{ mg} \sim 80 \text{ mg}$$

$$= 80 \text{ mg} = 0,08 \text{ g}$$

% kadar = $(0,08 \text{ g} / 100\text{ml}) \times 100\% = 0,08 \%$

2. Pembuatan Suspensi Hemaviton 0,08%

- ambil 1 kapsul, buka cangkang kapsulnya
- timbang sebanyak 0,08 g serbuk halus
- masukkan serbuk yang sudah halus kedalam Erlenmeyer 100 ml
- tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen

- lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

C. PEMBUATAN SUSPENSI HABBATUSSAUDA/JINTEN HITAM/NIGELLA SATIVA

1. Perhitungan Dosis Habbatussauda Untuk Mencit

Habbatussauda dalam 1 kapsul mengandung jinten hitam 600 mg, dosis untuk dewasa/manusia diberikan untuk 1 kali minum 2 kapsul (1200 mg)

Konversi dosis untuk mencit BB 20g = Dosis Dewasa x Faktor Konversi
$$= 1200 \text{ mg} \times 0,0026 = 3,12 \text{ mg}$$

Untuk mencit dengan BB 30g = $(30 \text{ g} / 20 \text{ g}) \times 3,12 \text{ mg} = 4,68 \text{ mg}$

Dosis ini diberikan dalam volume = 0,2 ml

Dibuat larutan persediaan sebanyak = 100 ml

Jumlah habbatussauda yang digunakan = $(100 \text{ ml} / 0,2 \text{ ml}) \times 4,68 \text{ mg}$
$$= 2340 \text{ mg} \sim 2500 \text{ mg}$$

$$= 2500 \text{ mg} = 2,5 \text{ g}$$

% kadar = $(2,5 \text{ g} / 100\text{ml}) \times 100\% = 2,5 \%$

2. Pembuatan Suspensi Habbatussauda 2,5 %

- ambil 5 kapsul Habbatussauda, buka cangkang kapsulnya
- timbang sebanyak 2500 mg serbuk
- masukkan serbuk kedalam Erlenmeyer 100 ml
- tambahkan sekitar 50 ml larutan Natrium CMC, kocok hingga homogen
- lalu cukupkan volumenya hingga 100 ml dengan larutan Na.CMC 1%

D. PERCOBAAN

1. Gunakan mencit jantan sebanyak 9 ekor
2. Timbang berat badan tiap mencit lalu catat
3. Mencit kemudian dikelompokkan ke dalam 3 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor, dimana kelompok I sebagai kontrol, diberikan larutan Na.CMC 1%, kelompok II diberi suspensi Hemaviton 0,08% , dan kelompok III diberi suspensi Habbatussauda 2,5 %
4. Aktivitas motorik diuji dengan cara mencit dimasukkan kedalam wadah yang berisi air, 30 menit setelah pemberian sediaan
5. Ketahanan berenang diukur berdasarkan waktu mencit mulai berenang sampai tenggelam, yaitu mencit berada dibawah permukaan air selama 4-5 detik
6. Catat waktu lama renang mencit sebagai data

E. DATA PENGAMATAN

Tabel 1. Hasil Pengamatan Lama Waktu Bertahan yang Digunakan oleh Mencit Setelah Pemberian Perlakuan Metode Ketahanan Berenang.

Kelompok	Mencit	Waktu (menit, detik)
Kontrol	1	
	2	
	3	
Hemaviton	1	
	2	
	3	
Jinten Hitam	1	
	2	
	3	
jumlah		
rata-rata		

PRAKTIKUM 5

UJI TOKSISITAS AKUT PADA HEWAN UJI

I. TUJUAN

1. Mahasiswa mampu mengetahui efek toksik suatu senyawa dengan menghitung LD50
2. Mahasiswa mampu mengetahui kategori toksisitas akut suatu senyawa

II. LANDASAN TEORI

Uji toksisitas akut dilakukan untuk menentukan efek toksik suatu senyawa dalam waktu singkat setelah pemejanan. Uji ketoksikan dikerjakan dengan memberikan dosis tunggal senyawa uji pada hewan uji. Takaran dosis yang dianjurkan paling tidak 4 peringkat dosis dari dosis rendah yang tidak mematikan hewan uji sampai dosis tertinggi yang mematikan seluruh hewan uji. Pengamatan yang dilakukan meliputi gejala klinis, jumlah hewan yang mati, dan histologi patologi hewan.

Data yang diperoleh dari uji ketoksikan akut berupa data kuantitatif yang berupa LD50 sedangkan data kualitatif berupa penampakan klinis dan morfologi efek toksik senyawa uji. Data LD50 yang diperoleh digunakan untuk potensi ketoksikan akut senyawa relatif terhadap senyawa lain dan memperkirakan takaran dosis uji toksikologi lainnya.

LD50 didefinisikan sebagai dosis tunggal suatu zat yang secara statistik diharapkan akan membunuh 50% hewan uji. Gejala klinis yang ditimbulkan akibat ketoksikan antara lain adalah gelisah, tremor, konvulsi, perubahan sikap, pasif, salivasi, lakrimasi, bradipnea serta dispnea. Secara umum, semakin kecil nilai LD50, semakin toksik senyawa tersebut. Begitu pula sebaliknya, semakin besar nilai LD50, semakin rendah toksisitasnya. Hasil yang diperoleh (dalam mg/kgBB) dapat digolongkan menurut potensi ketoksikan akut senyawa uji menjadi beberapa kelas, seperti yang terlihat pada tabel berikut :

Tabel Kategori Ketoksikan

No	Kategori	LD50
1	Super toksik	5 mg/kg bb atau kurang
2	Amat sangat toksik	5-50 mg/kg bb
3	Sangat toksik	50-500 mg/kg bb
4	Toksik sedang	0,5-5 g/kg bb
5	Toksik ringan	5-15 g/kg bb
6	Praktis tidak toksik	>15 g/kg bb

III. ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan :

1. Timbangan elektrik
2. Beker gelas
3. Labu ukur
4. Batang pengaduk
5. Pipet ukur
6. Pipet tetes
7. Spuit p.o
8. Stopwatch

Bahan yang digunakan :

1. Aquadest
2. Na CMC 1%
3. Serbuk daun kayu hitam (*Diospyros celebica B*)
4. Mencit dengan BB 20-30 g

IV. PROSEDUR KERJA

A. PEMBUATAN LARUTAN NATRIUM CMC 1%

Cara pembuatan :

1. Panaskan kurang lebih 200 ml air hingga mendidih
2. Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram
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

B. PERCOBAAN

Mencit dibagi ke dalam 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit jantan yang ditentukan.

Kelompok	Perlakuan
1	Na CMC 1%
2	100 mg/30 g BB
3	150 mg/30 g BB
4	200 mg/30 g BB
5	250 mg/30 g BB

Sebelum dilakukan pengamatan ada baiknya untuk mengamati hewan coba sebelum diberi perlakuan. Hal ini bertujuan untuk mengetahui perubahan gejala yang terjadi setelah diberi perlakuan dengan membandingkan gejala atau perilaku sebelum perlakuan. Kemudian setelah 24 jam diamati kembali dan dihitung jumlah mencit yang mati dari tiap kelompok. Pengamatan dapat dilanjutkan sampai hari ke 7.

B. DATA PENGAMATAN

Tabel. Hasil Uji Toksisitas

Kelompok	Jumlah mencit	Dosis ekstrak kayu hitam (mg/30 g BB)	Jumlah kematian
1	5	0	
2	5	100	
3	5	150	
4	5	200	
5	5	250	



**Kampus II : Jl. Bener No. 26 Telp. (0274)587402, 587208,
Kodepos 55243 Yogyakarta-Indonesia**