

**PENGENALAN HEWAN UJI DAN
CARA PEMBERIAN OBAT PADA
HEWAN UJI**



**LEARNING
OUTCOME**

- MEMAHAMI METODE EKSPERIMEN FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI DI DALAM PENGEMBANGAN OBAT/BAHAN OBAT

KONSEP UTAMA

- BISA MEMAHAMI DASAR DARI EKSPERIMEN FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI DALAM PENGEMBANGAN OBAT
- KARENA DALAM PENGEMBANGAN OBAT PERLU PENGUJIAN/ EKSPERIMEN TERLEBIH DAHULU SEBELUM DIGUNAKAN KEPADA MASYARAKAT BANYAK, HARUS DINYATAKAN AMAN DAN BERKHASIAH PADA HEWAN UJI

OBJEK UJI PRA KLINIK

- Hewan utuh dengan segala perilaku dan responsivitas serta kepekaannya.
- Organ, sel dengan segala sifat hidupnya
- Perlu suatu penanganan hewan yang manusiawi, perlakuan yang tidak wajar akan menghasilkan penyimpangan terhadap hasil percobaan..

C/ Pemberian Amphetamin pada Jumlah tikus yang berbeda di setiap kandang

KAJIAN PERILAKU DAN SIFAT HEWAN PERLU DIKUASAI, DAN RENCANA KERJA PERLU JELAS dan SISTEMATIK

SYARAT HEWAN UJI

- Sedekat mungkin dengan manusia
- Tidak menyebabkan kepunahan hewan tersebut
- Bisa bereproduksi dalam jumlah yang banyak
- Haruslah hewan yang tidak mengalami perlakuan apapun, untuk menghasilkan hasil uji yang baik.

HUBUNGAN SEDEKAT MUNGKIN DENGAN MANUSIA –HEWAN UJI

MANUSIA

- Sakit – penyebab
- Gejala-anamnesis
- Sembuh –anamnesis/parameter lab
- Sifat biodinamika
- Perilaku : Normal, sosial budaya
- Kecerdasan : pendidikan, sosbud
- Daya pikir seleksi
- Tata krama : hub. Sosial, malu
- Olah pikir rasionalitas, rasa sakit bisa tidak sakit

HEWAN UJI

- Sakit – diinduksi sakit /penyebab
- Gejala – ekspresi sakit, perilaku
- Sembuh – normal, parameter uji
- Sifat biodinamika
- Perilaku :normal, lingkungan
- Kecerdasan : dilatih dengan daya tarik
- Daya pikir sederhana : Insting (Pertahan hidup dan reproduksi)
- Tata krama : cari makan, takut
- Olah pikir sederhana, naif


SYARAT PENGGUNAAN HEWAN

- Harus dengan tata cara yang tidak menyakitkan atau penderitaan berlebih, prinsip kehumanian, sesuai dengan komisi etika penanganan hewan uji.

UNSUR DALAM EKSPERIMEN

- Objek : Hewan Utuh, organ, sel, lakukan pilihan hewan uji
- Tujuan : Efek , cara kerja, interaksi , skrinning
- Metodologi : tergantung tujuan dan metode yang dipilih
- Parameter uji - Cara pengamatan – alat bantu
- Curah kerja : Satu kali kerja (Batch kerja) ada semua kelompok perlakuan dalam jumlah hewan tertentu setiap kali kerja
- Faktor eksperimen: Dihilangkan , dikaji, dicatat.

FAKTOR EKSPERIMEN DENGAN HEWAN UJI

1. Kualitas genetik : Galur, system dan kualitas peternakan
 2. Status Biologi : usia, bobot dan sex
 3. Status kesehatan : Kualitas peternak, jaminan kesehatan, pemeliharaan kesehatan/pencegahan penyakit
 4. Status nutrisi: kualitas peternak, komposisi makanan yang tetap, kualitas minuman
 5. Tata pemeliharaan : 1. Kandang : Ukuran, jumlah/kandang, tempat tidur. 2 ruang pemeliharaan : suhu, ventilasi, humiditas, kebisingan, adanya hewan lain, jumlah /ukuran ruang.
 6. Transportasi : Tujuan, cara, lama , kondisi, dan suplai makanan
 7. Kepedulian terhadap hewan ujian: kualitas karakter hewan dijaga
 8. Tehnik eksperimental: standarisais tehnik, lama penanganan, jenis perlakuan(puasa), restriksi box
- 

PEMILIHAN HEWAN UJI

Berdasarkan:

1. Kepekaan, tergantung jenis , dan tujuan eksperimen
2. Kemudahan kesesuaian dengan metode uji
3. Sumber bahan biologik yang akan diambil (in vitro)
4. Ketersediaan hewan dan ekonomis

**FAKTOR HEWAN YANG
BERPENGARUH DALAM
EKSPERIMEN FARMAKOLOGI**

1. Kualitas genetik
2. Status Biologi; Sex, bobot, usia
3. Status kesehatan
4. Status nutrisi
5. Tata Pemeliharaan
6. Transportasi
7. Kepedulian kepada hewan
8. Teknik pengerjaan eksperimen

MODEL EKSPERIMEN FARMAKOLOGI

In Vivo : dengan
hewan utuh

In Vitro : Di luar
tubuh hewan,
dengan organ
yang terisolasi
atau sel
terisolasi

In Silico :
Kehidupan/gambaran
disimulasikan dalam
gambaran di
komputer,
menghasilkan
rangkaian
efek/kejadian

In Situ : Dengan hewan
utuh yang kemudian
diamati pengamatannya
pada organ tertentu. Mis:
Efek anti diare dilihat dari
peristaltik usus.

CAIRAN TUBUH YANG BISA DIAMBIL DARI HEWAN UJI

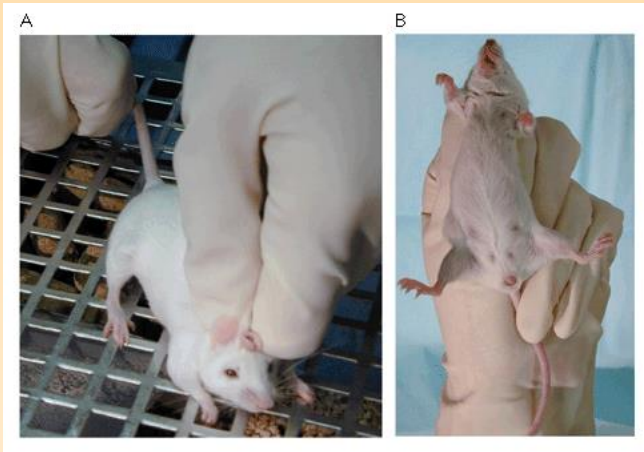
1. Darah
2. Semen
3. Air susu
4. Urin dan feses
5. Empedu dan cairan pankreas
6. Cairan isi gastrik
7. Cairan serebrospinal
8. Cairan Limfe
9. Pengambilan cairan berisi sel tertentu.

PENANGANAN HEWAN UJI



PENANGANAN MENCIT

MEMEGANG MENCIT



MENGAMBIL MENCIT



RUTE PEMBERIAN OBAT PADA MENCIT

POSISI PEMBERIAN OBAT



RUTE IM

RUTE PEMBERIAN OBAT PADA MENCIT



POSISI IP



POSISI SC

PENANGANAN TIKUS

MENGAMBIL TIKUS



POSISI PEMBERIAN OBAT



RUTE PEMBERIAN OBAT PADA TIKUS



TIKUS IP



TIKUS SC

PENANGANAN HEWAN KELINCI

MEMEGANG KELINCI



PEMBERIAN IV PADA KELINCI





PERHITUNGAN DOSIS DAN VOLUME PEMBERIAN

VOLUME PEMBERIAN DOSIS

Hewan Uji	Volume Pemberian Maksimal per ekor (mL) dengan cara pemberian				
	IV	IM	IP	SK	Oral
Mencit (20g)	0,5	0,05	1,0	0,5	1
Tikus (200g)	1,0	0,1	3,0	2,0	5,0
Marmot (400g)	2,0	0,2	3,0	3,0	10
Kelinci (1,5Kg)	3 - 10	0,5	10,0	3,0	20,0

PERBANDINGAN LUAS PERMUKAAN TUBUH HEWAN (DIGUNAKAN SEBAGAI FAKTOR KONVERSI DOSIS ANTAR SPESIES HEWAN)

Dosis yang diket	Dosis pada hewan yang dicari							
	Mencit	Tikus	Marmot	Kelinci	Kucing	Kera	Anjing	Manusia
	20g	200 g	400g	1,5 Kg	2,0Kg	4 Kg	12 Kg	70 Kg
Mencit	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus	0,14	1,0	1,74	3,3	4,2	9,21	17,8	56,0
Marmot	0,08	0,57	1,0	2,,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

CONTOH PERHITUNGAN

- Obat Aspirin dosis manusia adalah 900 mg/hari, diberikan setiap 6-8 jam perhari...
- Maka dosis aspirin sekali pakai 300 mg
- Maka 300 mg/70 Kg manusia
- Berapa dosis untuk mencit??? Dengan berat 25,76 g

$300 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,78 \text{ mg}/20 \text{ gram mencit}$

Untuk mencit berat 25,76, maka dosis yang dibutuhkan adalah :

$25,76/20 \text{ g} \times 0,78 \text{ mg} = 1,00464 \text{ mg}$



Rute pemberian IP (intraperitoneal), untuk mencit, maksimum volumenya adalah : 1,0 mL



Berapa konsentrasi yang harus dibuat untuk Obat Aspirin?



Buat Larutan Induk... (Terserah), yang penting sesuai dengan sensitifitas timbangan



Dibuat 1000 ppm(part permilion), ppm = mg/L



1000 mg/L, atau 1 mg/mL



Untuk 100,0 ml, buatnya timbang 100 mg dilarutkan dalam 100 mL, diperoleh 1000 ppm

PENYIAPAN LARUTAN

PENYIAPAN LARUTAN

- Ingin membuat larutan dimana konsentrasi larutan yang maksimal 1 mL, dengan konsentrasi obat 1,0046 mg, maka kita bisa buat larutan lebih dari konsentrasi itu...
- Buat PPM yang lebih besar, **misal 1,5mg /ml** atau 1500 ppm, maka volume yang diambil bisa lebih kecil dari batas maksimal
- Volume yang diambil untuk rute IP pada mencit adalah
 $1,0046 / 1,5 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} = \mathbf{0,67 \text{ ml}}$

- Dosis untuk tikus BB 234 g -
--- 10,53 mg
- Buat larutan stok ----- 12
mg/1ml ----- tiap 1 ml
aquadest mengandung 12 mg
pct
- $10,53 \text{ mg} / 12 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} =$
0,87 ml

Contoh video penanganan hewan uji

<https://www.youtube.com/watch?v=RL7VGX8E51k>

<https://www.youtube.com/watch?v=gkJrdC07SFI>

LATIHAN SOAL

JAWAB SOAL DIBAWAH INI

- Dosis Obat Parasetamol adalah 500 mg/70 Kg BB manusia
- Berapa dosis yang diperlukan pada tikus yang beratnya 234 g???
- Jika dia akan diberikan obat dengan rute oral dan IV, buatlah larutan obat yang akan digunakan, dan berapa volume pemberiannya pada tikus di atas...

Penyelesaian

- $500 \times 0,018 = 9 \text{ mg}/200\text{g}$
- $234/200 \text{ g} \times 9\text{mg} = 10,53 \text{ mg}$
- oral (5ml) = 11 mg/5ml ----- vol diambil $10,53/11 \text{ mg} \times 5 \text{ ml} = 4,8 \text{ ml}$
- IV (1ml) = 11 mg/1ml ----- vol diambil $10,53/11 \text{ mg} \times 1\text{ml} = 0,95 \text{ ml}$