

MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI II



SEMESTER GANJIL (IV)

PRODI DIII FARMASI

JURUSAN FARMASI

POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES GORONTALO

TAHUN AKADEMIK 2018-2019

MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI II



SEMESTER GANJIL (IV)

PRODI DIII FARMASI

JURUSAN FARMASI

LITEKNIK KESEHATAN KEMENKES GORONTALO

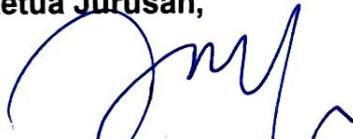
TAHUN AKADEMIK 2018-2019

HALAMAN PENGESAHAN

Direktur Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Gorontalo mengesahkan Penuntun Praktikum **Farmakologi II** (kode dokumen : F.001-17.115-01-2020.....) yang diterapkan sebagai bahan acuan dalam proses belajar-mengajar di Prodi D3 Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Hal-hal yang belum tercantum dalam modul ini selanjutnya akan direvisi mengikuti perkembangan ilmu kefarmasian.

Mengetahui
Ketua Jurusan,



Zulfiahyu S.Si, M.Si, Apt
NIP. 19750808 200012 2 004

Gorontalo, Januari 2020
Penyusun,



Sukmawati A.Damiti, S.Farm, M.Farm.klin, Apt
NIP. 19750808 200012 2 004

Disahkan Oleh
Direktur,



Dr.Dra. Henry Panai, S.Kep, Ns, M.Pd
NIP. 19560704 198403 2 001

Dikendalikan Oleh

Ka. Pusat Penjaminan Mutu,



Misrawati Goi, SKM, MKM
NIP. 19781023 200604 2 007

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala nikmat kepada kami sehingga penyusunan bahan ajar dapat diselesaikan sebagai mana mestinya. Bahan ajar ini dibuat untuk kelancaran proses pembelajaran pada Mata Kuliah FARMASI pada program Studi D3 – Farmasi Poltekkes Kemenkes Gorontalo.

Materi-materi yang disajikan ini diharapkan dapat memberikan pemahaman mendalam mengenai “Farmakologi II”. kami berharap semoga bahan ajar ini menjadi sesuatu yang bermanfaat bagi siapa saja yang membaca dan mempelajarinya. Maka kami menyadari bahwa sudah pasti terdapat kekurangan ataupun kejanggalan di berbagai tempat dalam buku ini. Oleh sebab itu, demi kesempurnaannya di masa mendatang, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan.

Gorontalo, 2020

PENYUSUN

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	
DAFTAR ISI	
PETUNJUK KERJA LABORATORIUM FARMAKOLOGI	
CARA BEKERJA DENGAN HEWAN PERCOBAAN	
CARA MEMBERI KODE PADA HEWAN PERCOBAAN	
MEMBERI MAKAN HEWAN PERCOBAAN UNTUK MENGURANGI VARIASI BIOLOGIS	
LUKA GIGITAN HEWAN	
MEMUSNAHKAN HEWAN PERCOBAAN	
PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN PERCOBAAN	
LAPORAN RESMI PRAKTIKUM FARMAKOLOGI	
PERCOBAAN I PENGARUH CARA PEMBERIAN TERHADAP ABSORPSI OBAT	
Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Absorpsi Obat	
Sedatifa Dan Hipnotika	
Phenobarbitalum	
PERCOBAAN II DOSIS RESPON OBAT DAN INDEKS TERAPI	
PERCOBAAN III METABOLISME OBAT	
PERCOBAAN IV ANALGETIKA	

KATA PENGANTAR

Puji Syukur kehadiran Allah, S.W.T. karena hanya dengan izin dan kuasa-Nya lah penyusunan modul praktikum farmakologi II ini dapat diselesaikan dan dapat dipergunakan oleh semua pihak dalam proses belajar mengajar, khususnya di lingkungan Politeknik Kesehatan Kemenkes Gorontalo.

Kami mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penyusunan Modul Praktikum Farmakologi II ini.

Meskipun demikian kami menyadari bahwa Modul Praktikum Farmakologi II ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu kami mengharapkan kritik, masukan dan saran dari pihak-pihak lain demi kesempurnaan modul Praktikum ini. Sehingga nantinya buku ini menjadi lebih berguna dalam melaksanakan Praktikum Farmakologi II.

Gorontalo, Februari 2017

Penyusun

PETUNJUK KERJA LABORATORIUM FARMAKOLOGI

1. Sebelum melakukan kegiatan praktikum, diperlukan persiapan yang matang dan niat yang serius. Setiap mahasiswa hendaknya mengetahui prinsip dasar bekerja di laboratorium farmakologi. Sebelum memulai praktikum, mahasiswa harus membaca dan memahami buku petunjuk praktikum dan prosedur percobaan
2. Tiga hal yang perlu diperhatikan selama bekerja di laboratorium farmakologi

- a. Kebersihan

Selama bekerja, kebersihan laboratorium selalu dijaga. Setiap mahasiswa diwajibkan memakai jas praktikum yang bersih. Setelah selesai melakukan percobaan, mahasiswa harus membersihkan dan keringkan alat-alat yang digunakan, termasuk wadah atau kandang plastik tempat hewan percobaan. Benda-benda lain yang tidak berguna dimasukkan ke dalam keranjang sampah. Mahasiswa meninggalkan laboratorium dalam keadaan bersih, rapi seperti pada waktu anda memasukinya. Dalam beberapa hal, mungkin perlu pembersihan dengan desinfektan. Sampah biologis seperti sisa jaringan, sampel darah, atau hewan mati, perlu dibungkus dengan plastik untuk selanjutnya di insenerasi (diabukan).

- b. Ketepatan

Ketepatan yang harus diperhatikan :

- Ketepatan dalam menimbang
- Ketepatan dalam mengukur volume larutan, suspensi atau sediaan obat lain yang akan diberikan
- Ketepatan dalam menentukan dosis obat yang akan diberikan
- Ketepatan cara pemberian obat

- c. Pengamatan

Percobaan akan memberikan hasil yang baik jika pengamatan dilakukan secara layak. Setiap perubahan yang terjadi harus segera dicatat.

3. Peserta praktikum harus datang tepat waktu, bagi yang berhalangan hadir, waji memberikan keterangan yang jelas
4. Setiap kali memulai kegiatan akan diadakan tes untuk masing-masing percobaan
5. Tidak diadakan praktikum ulang (inhal).
6. Peserta praktikum tidak boleh meninggalkan laboratorium selama praktikum berlangsung, kecuali dengan ijin khusus dari dosen pengampu atau asisten mahasiswa

- yang bertanggung jawab saat praktikum berlangsung. Hanya seorang praktikan dari suatu kelompok yang diperbolehkan meninggalkan laboratorium.
7. Rombongan praktikum akan dibagi menjadi kelompok-kelompok, setiap kelompok bertanggung jawab atas peralatan yang dipakai, dan percobaan yang dilakukan. Dalam semua percobaan, perlu ada pembagian tugas dalam suatu kelompok, misalnya : sebagian menyiapkan alat-alat dan obat-obatan, mencatat dosis dalam sampel biologis. Sebagian lain, menyiapkan hewan percobaan dan memberikan obat pada hewan tersebut. Sisanya melakukan pengamatan dan mencatat hasil pengamatan.
 8. Laporan praktikum harus diserahkan sebelum melakukan percobaan berikutnya.
 9. Beberapa percobaan hanya diperlukan hasil tiap kelompok, lainnya memerlukan hasil-hasil dari kelompok lain untuk dihitung secara statistik
 10. Setiap kerusakan atau gangguan harus dilaporkan secepatnya.
 11. Sebelum mulai percobaan alat-alat yang diperlukan dicek kebenaran jumlah dan kondisinya (keadaan baik atau telah rusak).
 12. Hewan percobaan diperlukan dengan kasih sayang. Hal ini akan membantu mahasiswa dalam melakukan percobaan, dan mengurangi pengaruh yang tidak dikehendaki yang disebabkan karena takut dan sebagainya, hewan jangan disakiti.
 13. Pada akhir praktikum akan diadakan responsi/ post tes.

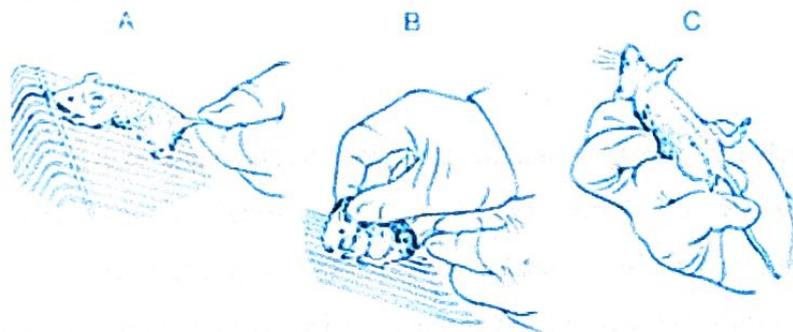
CARA BEKERJA DENGAN HEWAN PERCOBAAN

1. Setiap orang, baik praktikan maupun peneliti yang bekerja di laboratorium dengan menggunakan hewan percobaan sebaiknya membaca :
 - a. Petunjuk pemeliharaan dan menggunakan hewan percobaan
 - d. Dasar-dasar pemeliharaan hewan percobaan
2. Perlakukanlah hewan percobaan dengan kasih sayang dan jangan disakiti
3. Cara memperlakukan hewan percobaan :
 - a. Kelinci dan marmot: Jangan sesekali memebang telinga kelinci karena syaraf dan pembuluh darah dapat terganggu
 - b. Tikus dan mencit: Peganglah hewan-hewan ini pada ekornya, tetapi hati-hati jangan sampai hewan tersebut membalikkan tubuhnya dan menggigit anda. Karena itu selain ekornya, peganglah juga leher belakang dekat kepala dengan ibu jari dan telunjuk.

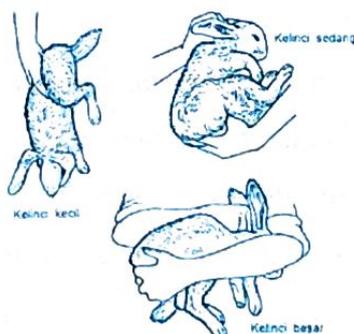
Catatan :

Adakalanya diperlukan kaos tangan dari karet atau kain yang cukup tebal untuk melindungi tangan dari gigitan hewan. Akan tetapi bagi yang sudah terbiasa lebih baik tanpa kaos tangan sebab kontak langsung dengan hewan uji akan lebih mudah mengontrol gerakan hewan.

Gambar 1. Cara memegang tikus



Gambar 2. Cara memegang mencit



4. Menggunakan kembali hewan yang telah dipakai

Untuk menghemat biaya, bila mungkin diperbolehkan memakai suatu hewan percobaan lebih dari satu kali. Walaupun demikian jika hewan tersebut telah digunakan dalam suatu periode dan obat yang digunakan pada percobaan sebelumnya masih berada di dalam tubuh hewan, kemungkinan hasil percobaan berikutnya akan memberikan induktor dan inhibitor enzim. Dengan dalih inilah, maka hewan tersebut baru boleh digunakan lagi untuk percobaan berikutnya setelah selang waktu minimal 14 hari.

CARA MEMBERI KODE PADA HEWAN PERCOBAAN

Pemberian kode seringkali diperlukan untuk mengidentifikasi hewan percobaan yang terdapat dalam suatu kelompok atau kandang. Sehingga hewan-hewan percobaan perlu sekali diberi kode. Pemberian kode dapat dilakukan dengan menggunakan larutan asam pikrat 10% dalam air dengan sebuah sikat/ kuas. Selain itu bisa dengan menggunakan spidol dengan catatan harus sering melakukan pengecekan dan pemberian kode ulangan.

Punggung hewan dibagi menjadi tiga bagian :

1. Bagian kanan menunjukkan angka satuan
2. Bagian tengah menunjukkan angka puluhan
3. Bagian kiri menunjukkan angka ratusan

MEMBERI MAKAN HEWAN PERCOBAAN UNTUK MENGURANGI VARIASI BIOLOGIS

1. Percobaan dengan menggunakan hewan percobaan biasanya memberikan data yang memiliki variasi/ deviasi lebih besar dibandingkan dengan percobaan secara *in vitro*, karena adanya variasi biologis. Untuk menjaga supaya variasi tersebut minimal, hewan percobaan yang digunakan haruslah mempunyai spesies dan strain yang sama, usia yang seragam, jenis kelamin yang sama serta dipelihara dalam kondisi laboratorium yang memenuhi standar minimal laboratorium dengan kondisi ruang yang dapat dikendalikan.
2. Hewan percobaan harus diberi makan sesuai dengan makanan standar untuknya dan diberi minuman dengan standar layak konsumsi *ad libitum*.
3. Lebih lanjut, untuk mengurangi variasi biologis, hewan harus dipuaskan semalam (minimal 14 jam) sebelum percobaan dimulai. Dalam periode ini hewan hanya diperbolehkan minum air *ad libitum*.

LUKA GIGITAN HEWAN

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

MEMUSNAHKAN HEWAN PERCOBAAN

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

PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN PERCOBAAN

1. Alat suntik
 - a. S spuit dan jarum suntik harus steril jika akan digunakan pada kelinci, marmot, dan anjing. Tetapi tidak perlu steril melainkan sangat bersih untuk tikus dan mencit.
 - b. Volume cairan atau larutan yang dapat diberikan pada hewan percobaan tidak diperbolehkan melebihi volume maksimal (tabel 1) yang diperbolehkan. Pemberian larutan diatas volume tersebut dapat bersifat toksik dan menyakiti hewan percobaan. Sangat disarankan pemberian cairan/ larutan adalah sebesar separuh (0,5x) volume maksimal.
 - c. Setelah penyuntikan, cucilah spuit dan jarum suntik tersebut, semprotkan cairan ke dalam gelas beker, dan jarum suntik dipegang erat-erat. Ulangi cara ini tiga kali.

TABEL 1. Daftar Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji Yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan

Jenis Hewan Uji	Volume maksimal (ml) sesuai jalur pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit (20-30g)	0,5	0,05	1,0	0,5-10	1,0
Tikus (100 g)	1,0	0,1	2,5	2,5	5,0
Hamster (50 g)	-	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmot (250 g)	-	0,25	2-5	5,0	10,0
Merpati (300 g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3 kg)	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5 kg)	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

Sumber : Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal. 207

2. Pemberian obat

a. Pemberian per oral

Kelinci, marmot

Cairan obat diberikan dengan pertolongan kateter yang menggunakan *mouth block*. *Mouth block* dipasang ketika hewan dalam posisi duduk. *Mouth block* adalah pipa kayu yang berbentuk silinder (panjang sekitar 12 cm, diameter luar 3 cm, diameter lubang 7 mm). Sewaktu memasang *mouth block* tekan rahang hewan dengan ibu jari dan telunjuk.

Celupkan kateter karet ke dalam parafin cair, lalu masukkan kateter ke dalam oesofagus melalui lubang *mouth block*. Kateter harus dimasukkan sekitar 20-25 cm (ditandai kateter pada 25 cm). Untuk memeriksa apakah kateter masuk oesofagus dan bukan trakhea, celupkan ujung luar kateter ke dalam air. Jika timbul gelembung-gelembung udara, berarti kateter tersebut tidak masuk ke oesofagus. Bentuk obat seperti tablet, puder atau kapsul diberikan kepada hewan pada posisi duduk dengan pertolongan pipa plastik dan alat pendorong. Pipa tersebut dimasukkan ke dalam *pharynx* dan obat didorong masuk.

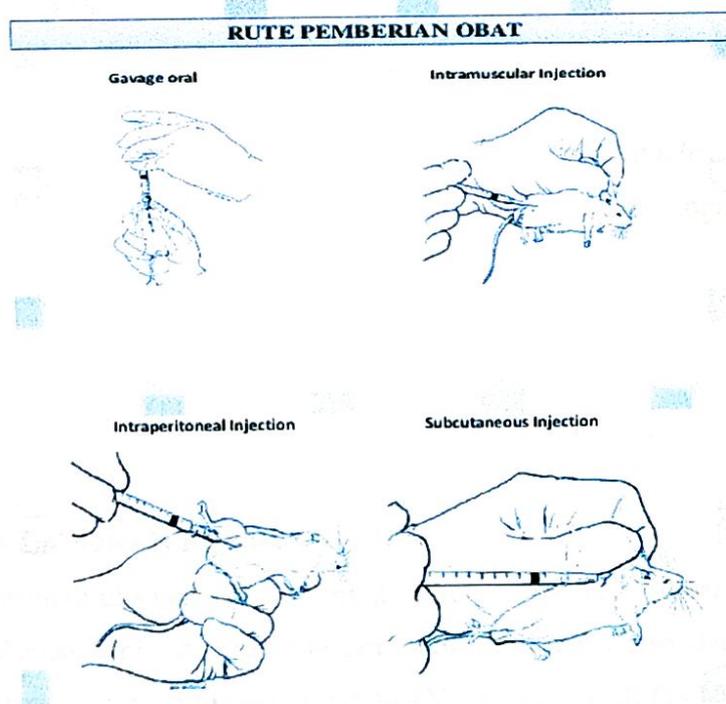
Tikus, mencit

Pemberian cairan obat haruslah dalam bentuk larutan, emulsi atau suspensi. Pemberian larutan atau emulsi kepada tikus dan mencit per oral dilakukan dengan pertolongan jarum suntik yang ujungnya tumpul (bentuk bola) atau disebut juga dengan jarum per-oral. Teknik pemberian per oral sangat diperhatikan pada saat memasukkan jarum per oral ke dalam lambung, sehingga tidak masuk ke dalam saluran pernapasan yang dapat mengakibatkan kematian pada hewan percobaan.

b. Pemberian secara intraperitoneal

Tikus dan mencit

Peganglah tikus atau 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 (bisa juga dengan jari telunjuk dan jari tengah). Pindahkan ekor tikus dari tangan kanan ke jari kelingking tangan kiri. Tikus/ mencit siap diinjeksi pada bdominal area. Gunakan jarum 5/8 inchi 24 gauge.



Contoh pembuatan laporan praktikum

LAPORAN RESMI PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

Nama : Tanggal :

NIM :

Nama percobaan

- I. Pendahuluan
 - A. Tujuan percobaan
 - B. Dasar teori
- II. Cara Percobaan
 - A. Alat dan bahan
 - B. Cara kerja
- III. Hasil Percobaan
- IV. Pembahasan
- V. Kesimpulan
- VI. Daftar Pustaka

Gorontalo,/.../20

Tanda tangan dan nama terang

(.....)

KETENTUAN LAPORAN RESMI :

1. laporan resmi ditulis tangan per orang di buku Gelatik Besar, diberi sampul warna hijau
2. Diketik dengan rapi : di bagian depan buku dituliskan Nama dan NIM, Semester IV reguler/ karyawan serta tulisan "LAPORAN RESMI PRAKTIKUM FARMAKOLOGI II"

PERCOBAAN I

PENGARUH CARA PEMBERIAN TERHADAP ABSORPSI OBAT

I. Tujuan

Mengenal, mempraktekkan, dan membandingkan cara-cara pemberian obat terhadap kecepatan absorpsinya, menggunakan data farmakologi sebagai tolok ukur.

II. Dasar teori

Efek farmakologi suatu obat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor salah satunya adalah rute pemberian obat. Dalam pemilihan rute penggunaan obat perlu diperhatikan tentang dari tujuan terapi, sifat obat, serta kondisi pasien. Oleh sebab itu, hal yang perlu diperhatikan adalah yaitu :

- a. Tujuan terapi menghindari efek lokal / sistemik.
- b. Apakah kerja awal obat yang dikehendaki cepat / lama.
- c. Stabilitas obat di dalam lambung / usus.
- d. Keamanan relative dalam penggunaan
- e. Rute yang tepat dan menyenangkan bagi pasien dan dokter.
- f. Harga obat relative ekonomis.
- g. Kemampuan pasien menelan obat melalui oral.

Bentuk sediaan obat yang di berikan akan mempengaruhi kecepatan dan besarnya obat yang di absorpsi, dengan demikian akan mempengaruhi pula pada kegunaan dan efek terapi obat. Bentuk sediaan dapat memberi efek obat secara local dan sistemik. Efek sistemik jika obat beredar keseluruh tubuh melalui peredaran darah, sedangkan efek local adalah efek obat yang hanya bekerja setempat, misal salep.

Cara pemberian obat turut menentukan kecepatan dan kelengkapan resorpsi obat. Tergantung dari efek yang diinginkan, yaitu efek sistemik (di seluruh tubuh) atau efek lokal (setempat), keadan pasien dan sifat-sifat fisiko-kimiawi obat, dapat dipilih banyak cara untuk memberikan obat.

I. Efek Sistemis

1. Oral

Pemberian obat melalui mulut adalah cara yang paling lazim, karena sangat praktis, mudah, dan aman. Namun tidak semua obat dapat diberikan per oral, misalnya obat yang bersifat merangsang (emetin, aminofilin) atau yang diuraikan dengan getah lambung (benzil penisilin, insulin, oksitosin). Cara per oral ini dapat

terjadi inaktivasi oleh hati sebelum diedarkan ke tempat kerjanya. Tapi baik digunakan untuk mencapai efek lokal dalam usus.

2. Oromukosal

Pemberian melalui mukosa di rongga mulut, ada dua macam cara yaitu :

a. Sublingual

Obat ditaruh dibawah lidah, terjadi resorpsi oleh selaput lendir oleh vena-vena lidah yang sangat banyak. Obat langsung masuk peredaran darah tanpa melalui hati (tidak di-inaktifkan). Pada obat sublingual ini, efek yang diinginkan tercapai lebih cepat dan efektif untuk serangan jantung, asthma tetapi obat sublingual kurang praktis untuk digunakan terus menerus karena dapat merangsang selaput lendir mulut.

b. Bucal

Obat yang diletakkan diantara pipi dan gusi.

3. Injeksi

Adalah pemberian obat secara parental, yaitu di bawah atau menembus kulit/selaput lendir. Suntikan atau injeksi digunakan untuk :

- Memberikan efek obat dengan cepat.
- Terutama untuk obat-obat yang merangsang atau dirusak oleh getah lambung.
- Diberikan pada pasien yang tidak sadar, atau tidak mau bekerja sama.
- Keberatan pada pasien yang disuntik (sakit) dan mahal, sulit digunakan.

Macam-macam jenis suntikan :

- a. Subkutan / Hipodermal (s.c): Penyuntikan di bawah kulit.
- b. Intra muscular (i.m): Penyuntikan dilakukan dalam otot.
- c. Intra vena (i.v) : Penyuntikan didalam pembuluh darah.
- d. Intra arteri (i. a) : Penyuntikan kedalam pembuluh nadi.
- e. Intra cutan (i.c) : Penyuntikan didalam kulit
- f. Intra Lumbal : Penyuntikan kedalam ruas tulang belakang.
- g. Intra Peritonal : Penyuntikan kedalam rongga perut.
- h. Intra Cardial : Penyuntikan kedalam jantung.
- i. Intra Pleura : Penyuntikan kedalam rongga pleura.
- j. Intra articulers : Penyuntikan kedalam celah-celah sendi.

4. Implantasi

Obat dalam bentuk Pellet steril dimasukkan dibawah kulit dengan alat khusus (trocar). Terutama digunakan untuk efek sistemik lama, misalnya obat-obat hormon kelamin (estradiol dan testosteron).

5. Rektal

Pemberian obat melalui rectal atau dubur. Cara ini memiliki efek sistemik lebih cepat dan lebih besar dibandingkan per oral dan baik sekali digunakan untuk obat yang mudah dirusak oleh asam lambung.

6. Transdermal

Cara pemakaian melalui permukaan kulit berupa plester, obat menyerap secara perlahan dan kontinyu masuk kedalam system peredaran darah, langsung ke jantung.

II. Efek Lokal

1. Kulit (Percutan)

Obat diberikan dengan jalan mengoleskan pada permukaan kulit, bentuk obat salep, cream, lotio.

2. Inhalasi

Obat disemprotkan untuk disedot melalui hidung atau mulut dan penyerapan dapat terjadi pada selaput mulut, tenggorokan, dan pernafasan.

4. Mukosa Mata dan Telinga

Obat diberikan melalui selaput / mukosa mata atau telinga, bentuknya obat tetes atau salep, obat diresorpsi kedalam darah dan menimbulkan efek.

5. Intravaginal

Obat diberikan melalui selaput lendir atau mukosa vagina, biasanya berupa obat anti fungi dan pencegah kehamilan. Dapat berupa ovula, salep, cream, dan cairan bilas.

6. Intranasal

Obat diberikan melalui selaput lendir hidung untuk menciutkan selaput atau mukosa hidung yang membengkak.

FAKTOR- FAKTOR YANG MEMPENGARUHI ABSORBSI OBAT:

- Faktor terkait obat

Yang mempengaruhi keadaan absorpsi meliputi keadaan ionisasi, berat molekul, kelarutan, dan formulasi obat. Obat- obat yang kecil, tak terionisasi, larut dalam lemak menembus membrane plasma paling mudah.

- Faktor terkait pasien

Yang mempengaruhi adalah cara pemberian. Sebagai contoh, adanya makanan dalam saluran pencernaan, keasaman lambung, aliran darah ke saluran pencernaan mempengaruhi absorpsi obat oral.

(James Olson, 1993)

SEDATIFA DAN HIPNOTIKA

- Sedatifa adalah obat- obat yang menekan reaksi terhadap rangsangan (terutama rangsangan emosi tanpa menimbulkan kantuk)
- Hipnotika adalah obat yang menyebabkan tidur yang sulit dibangunkan disertai penurunan refleks hingga kehilangan tonus otot.
- Hipnotika sedative dikelompokkan menjadi golongan barbiturate dan non barbiturat (kloraldehid)

PHENOBARBITALUM = LUMINAL

Sifat fisikokimia :

Hablur kecil atau serbuk hablur putih berkilat; tidak berbau; tidak berasa; dapat terjadi polimorfisma. Stabil di udara; pH larutan jenuh lebih kurang 5. Sangat kurang larut dalam air; larut dalam etanol, dalam eter dan dalam larutan alkali karbonat; agak sukar larut dalam kloroform. (Farmakope Indonesia IV)

III. Alat dan bahan

A. Alat

1. Sduit injeksi dan jarum (1-2 ml)
2. Jarum benang tumpul untuk per oral (sonde)
3. Sarung tangan
4. Stop watch
5. Wadah tempat pengamatan uji (kotak kaca)

6. Luminal Na

B. Hewan uji : mencit

IV. Cara kerja

1. Tiap kelas dibagi menjadi 4 kelompok
2. Masing-masing kelompok mendapat 5 mencit
3. Berturut-turut kelompok I, II, III, IV mengerjakan percobaan oral (p.o), subkutan (s.c), intramuscular (i.m), dan intraperitoneal (i.p).
4. Mencit ditimbang dan diperhitungkan volume luminal yang akan diberikan dengan dosis 80 mg/kg BB.
5. Luminal diberikan pada hewan uji dengan cara pemberian sesuai dengan masing-masing kelompok.
 - a. Oral, melalui mulut dengan jarum ujung tumpul
 - b. Subkutan, masukkan sampai bawah kulit pada tengkuk hewan uji dengan jarum injeksi
 - c. Intramuscular, suntikan ke dalam otot pada daerah otot *gluteus maximus*
 - d. Intraperitoneal, suntikan ke dalam otot rongga perut. Hati-hati jangan sampai masuk ke usus

V. Tabel pengumpulan data

No. Hewan uji	Cara pemberian	Waktu (menit)		Onset	Durasi	
		Pemberian	Reflek balik badan			
			Hilang			Kembali

VI. Pengumpulan data

Setelah hewan uji mendapat perlakuan, amati dengan cermat dan catat waktu hilangnya reflek balik badan dengan hilangnya kemampuan hewan uji untuk membalikan badan dari keadaan terlentang. Hitung onset dan durasi waktu tidur Luminal dari masing-masing kelompok percobaan, dan bandingkan hasilnya menggunakan uji statistik “analisa varian pola searah” dengan taraf kepercayaan 95%.

VII. Diskusi

1. Apakah faktor-faktor yang dapat mempengaruhi absorpsi obat dari saluran cerna
2. Jelaskan bagaimana cara pemberian obat dapat mempengaruhi onset dan durasi obat
3. Jelaskan keuntungan dan kerugian masing-masing cara pemberian obat

PERCOBAAN II

DOSIS RESPON OBAT DAN INDEKS TERAPI

I. Tujuan

Setelah menyelesaikan percobaan ini diharapkan mahasiswa :

1. Memperoleh gambaran bagaimana merancang eksperimen untuk memperoleh DE_{50} dan DL_{50} .
2. Memahami konsep indeks terapi dan implikasinya.

II. Dasar teori

Intensitas efek obat pada makhluk hidup lazimnya meningkat jika dosis obat yang diberikan kepadanya juga ditingkatkan. Prinsip ini memungkinkan untuk menggambarkan kurva efek obat sebagai fungsi dari dosis yang diberikan, atau menggambarkan kurva dosis-respon. Dari kurva demikian dapat diturunkan DE_{50} yaitu dosis yang memberikan efek yang pada 50% hewan uji. Prinsip yang sama dapat digunakan untuk menurunkan DL_{50} yaitu dosis yang menimbulkan kematian pada 50% hewan uji.

Hubungan antara dosis dan respon obat :

1. Efikasi

Adalah respon maksimal yang dihasilkan suatu obat. Efikasi tergantung pada jumlah kompleks obat-reseptor yang terbentuk dan efisiensi reseptor yang diaktifkan dalam menghasilkan suatu kerja seluler.

2. Potensi

Potensi yang disebut juga konsentrasi dosis efektif, adalah suatu ukuran berapa banyak obat dibutuhkan untuk menghasilkan suatu respon tertentu. Makin rendah dosis yang dibutuhkan untuk suatu respon yang diberikan, makin poten obat tersebut. Potensi paling sering dinyatakan sebagai dosis obat yang memberikan 50% dari respon maksimal (ED_{50}). Obat dengan ED_{50} yang rendah lebih poten daripada obat dengan ED_{50} yang lebih besar

c. Slope kurva dosis-respons

Slope kurva dosis-respon bervariasi dari satu obat ke obat lainnya. Suatu slope yang curam menunjukkan bahwa suatu peningkatan dosis yang kecil menghasilkan suatu perubahan yang besar. (Katzung, 1989).

Untuk dapat menentukan secara teliti DE_{50} ataupun DL_{50} lazimnya dilakukan berbagai transformasi dengan menggunakan transformasi log-probit. Dalam hal ini dosis yang

digunakan ditransformasi menjadi logaritmanya, dan presentasi hewan yang memberikan respon ditransformasikan menjadi nilai probit.

Indeks terapi :

Obat mempunyai respon farmasetik sepanjang masih adanya dosis obat yang terkandung dalam obat dan berada dalam margin / batas keamanan obat. Beberapa obat memiliki batas terapi yang luas, tetapi ada beberapa obat yang memiliki indeks terapi sempit seperti digoxin dan fenitoin. Indeks terapi yang luas menunjukkan bahwa pasien dapat diberikan dengan range tingkat dosis yang lebar tanpa terjadi efek toksik. Obat lainnya mempunyai batas terapi yang sempit dimana perubahan sejumlah kecil dosis obat dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan atau bahkan efek toksik.

III. Alat dan bahan

- a. Alat dan Bahan
 1. S spuit injeksi dan jarum (1-2 ml)
 2. Sarung tangan
 3. Stopwatch
 4. Luminal Na
- b. Hewan uji : mencit

IV. Cara kerja

1. Mencit dibagi menjadi 4 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 ekor.
2. Setiap mencit pada setiap kelompok diberi tanda.
3. Obat luminal diberikan secara intraperitoneal kepada setiap mencit dan setiap kelompok diberikan dosis yang meningkat. Dosis yang diberikan (faktor pengali 3):

Kelompok	Dosis (mg/kgBB)
I	30
II	90
III	270
IV	810

PERCOBAAN III

METABOLISME OBAT

I. Tujuan

Mempelajari pengaruh beberapa senyawa kimia terhadap enzim pemetabolisme obat dengan mengukur efek farmakologinya.

II. Dasar teori

Metabolisme obat sering disebut juga biotransformasi. Walaupun antara keduanya juga sering dibedakan. Sebagian ahli mengatakan bahwa istilah metabolisme hanya diperuntukkan bagi perubahan-perubahan biokimiawi/kimiawi yang dilakukan oleh tubuh terhadap senyawa endogen sedang biotransformasi peristiwa yang sama bagi senyawa eksogen (xenobiotik).

Tujuan metabolisme obat adalah mengubah obat yang nonpolar (larut lemak) menjadi polar (larut air) agar dapat diekskresi melalui ginjal atau empedu. Dengan perubahan ini obat aktif umumnya diubah menjadi inaktif, tapi sebagian berubah menjadi lebih aktif, kurang aktif, atau menjadi toksik. (Syarif, Amir, dkk. 1995. Farmakologi dan Terapi edisi V, hal 8).

Pengetahuan tentang metabolisme obat menempati posisi penting dalam evaluasi keamanan dan kemanfaatan suatu obat. Selain untuk mengetahui bagaimana obat dimetabolisir dan diaktivasi, juga untuk mengetahui jalur dan kecepatan distribusi dan eliminasi obat serta metabolitnya.

Reaksi yang terjadi selama proses metabolisme dapat dibagi menjadi dua, yakni fase I meliputi reaksi-reaksi oksidasi, reduksi, dan hidrolisis; dan fase II atau reaksi konjugasi. Reaksi-reaksi enzimatik yang berperan dalam proses tersebut sebagian besar terjadi di dalam sel hepar, dan sisanya terjadi pada organ lain seperti saluran cerna, paru, ginjal dan darah. Mikroflora gastrointestinal lebih berperan dalam reduksi dari pada oksidasi, dan hidrolisis dari pada konjugasi.

Reaksi transformasi dan perombakan –perombakan didalam hati terutama dilakukan oleh enzim-enzim mikrosomal dan meliputi sejumlah reaksi biokimiawi.

a. Reaksi Fase I (reaksi perombakan)

1. Oksidasi : Hidoliasi, dealkilasi, pembentukan oksida, desulfurasi, dehalogenasi, dan deaminasi.

2. Reduksi : aldehida, azodan nitro. Misalnya vitamin c menjadi dehidroaskorbat.
3. Hidrolisa : molekul obat mengikat 1 molekul air dan pecah menjadi dua bagian, misalnya penyabunan ester oleh esterase (de esterifikasi)

b. Reaksi Fase II

1. Konjugasi glukoronida
2. Asetilasi
3. Metilasi
4. Pembentukan asam merkapturat
5. Konjugasi sulfat

Pada fase II ini terjadi reaksi konjugasi (penggabungan) molekul-molekul obat dan juga metabolit-metabolit yang terjadi pada reaksi fase I dengan senyawa tubuh sendiri.

Induksi dan Inhibisi enzim pemetabolisme

Banyak obat mampu menaikkan kapasitas metabolismenya sendiri dengan induksi enzim (meningkatkan kecepatan sintesis enzim), seperti fenobarbital, etanol, fenilbutasom. Kenaikan aktifitas enzim pemetabolisme ini menyebabkan lebih cepatnya metabolisme dan meningkatkan proses deaktivasi obat sehingga menurunkan kadarnya dalam plasma dan memperpendek waktu paroh obat. Karena itu intensitas dan durasi farmakologinya berkurang.

Sekobarbital, pentobarbital, alobarbital dan fenobarbital menaikkan kadar sitokrom P-450, serta meningkatkan kecepatan beberapa reaksi metabolisme seperti deetilasi fenasetin, demetilasi aminopirin, 4-hidroksilasi bifenil dan hidroksilasi heksobarbital.

Ada juga beberapa obat yang menghambat metabolisme suatu obat, seperti simetidin. Penghambatan metabolisme oleh obat atau xenobiotic dapat berlangsung dalam beberapa cara, termasuk destruksi dari enzim-enzim yang sudah ada sebelumnya, penghambatan sintesis enzim atau dengan pembentukan kompleks, sehingga membuat tidak aktifnya enzim pemetabolisme obat.

Pemberian Phenobarbital bersama-sama warfarin akan mengurangi efek antikoagulasinya, karena Phenobarbital meningkatkan produksi CYP2C9 yang berperan pada metabolisme Warfarin (antikoagulan). Demikian juga pada pemberian simetidin (antagonis reseptor H-2), akan menghambat aktivitas sitokrom P-450 dalam memetabolisme obat lain.

VI. Diskusi

1. sebutkan senyawa-senyawa yang dapat menginduksi dan menghambat enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme obat
2. jelaskan mekanisme induksi dan inhibisi enzim
3. jelaskan hubungan antara induksi dan inhibisi enzim dengan efek farmakologi dan toksisitas
4. jelaskan pengaruh kekurangan konsumsi asam-asam amino terhadap kapasitas enzim, yang berperan dalam metabolisme obat

PERCOBAAN IV

ANALGETIKA

I. Tujuan

Mengenal, mempraktikkan, dan membandingkan daya analgetik asetosal dan parasetamol menggunakan metode rangsangan kimia.

II. Dasar teori

Analgetika adalah obat atau senyawa yang dipergunakan untuk mengurangi rasa sakit atau nyeri. Analgetika yang diberikan kepada penderita untuk mengurangi rasa nyeri yang dapat ditimbulkan oleh berbagai rangsang mekanis, kimia dan fisis.

Rasa nyeri tersebut terjadi akibat terlepasnya mediator-mediator nyeri (misalnya bradikinin, prostaglandin) dari jaringan yang rusak yang kemudian merangsang reseptor nyeri di ujung saraf perifer ataupun tempat lain. Dari tempat-tempat ini selanjutnya rangsang nyeri diteruskan ke pusat nyeri di korteks serebri oleh syaraf sensoris melalui sumsum tulang belakang dan thalamus.

Berdasarkan atas rangsang nyeri yang dipergunakan, maka terdapat berbagai metode penetapan daya analgetika suatu obat. Salah satu diantaranya menggunakan rangsang kimia sebagai penimbul rasa nyeri, seperti yang akan dipraktikkan di sini.

Berdasarkan proses terjadinya rasa nyeri tersebut, maka rasa nyeri dapat dilawan dengan beberapa cara:

- a. Merintang pembentukan rangsangan dalam reseptor nyeri perifer (analgetika perifer, anestesi lokal).
- b. Merintang penyaluran rasa nyeri dalam saraf-saraf sensoris (anestesi lokal).
- c. Memblokade atau menghambat rasa nyeri di pusat nyeri dalam susunan syaraf pusat (analgetika narkotika, anestesi umum).

Secara umum, analgetika dibagi ke dalam dua golongan, yakni:

- a. Analgetika non narkotika atau *integumental analgetics* (misalnya asetosal, parasetamol). Obat-obat ini dinamakan analgetika perifer dikarenakan tidak mempengaruhi susunan syaraf sentral, tidak menurunkan kesadaran dan tidak mengakibatkan ketagihan.
- b. Analgetika narkotika atau *visceral analgetics* (misalnya morfin). Analgetika ini memiliki daya penghalang rasa nyeri yang sangat kuat sekali, mengurangi kesadaran (mengantuk) dan memberikan perasaan nyaman (euphorbia). Obat ini

dapat juga menyebabkan toleransi, kebiasaan (habituaasi), ketergantungan fisik dan psikis (adiksi) dan gejala-gejala abstinensia bila diputuskan pengobatan.

III. Alat dan bahan

a. Bahan

1. Larutan CMC Na 0,5%
2. Suspensi asetosal 1% dalam CMC Na 0,5%
3. Suspensi parasetamol 1% dalam CMC Na 0,5%
4. Suspensi ibuprofen 0,5% dalam CMC Na 0,5%
5. Larutan steril asam asetat 1%

b. Hewan uji: mencit

c. Alat

1. Spuit injeksi (0,1-1ml)
2. Jarum oral (ujung tumpul)
3. Beker glass
4. Stop watch

IV. Cara kerja

1. Mencit 20 ekor, dibagi menjadi 4 kelompok.
2. Mencit kelompok I (kontrol), diberi larutan CMC Na 1% p.o, dengan volume sama dengan larutan pembawa obat pada kelompok mencit perlakuan.
3. Mencit kelompok II, diberi suspensi parasetamol 1% dalam CMC Na 0,5% dosis 30 ml/kg BB, p.o.
4. Mencit kelompok III, diberi suspensi asetosal 1% dalam CMC Na 0,5%, dosis 30ml/kg BB, p.o
5. Mencit kelompok III, diberi suspensi ibuprofen 1% dalam CMC Na 0,5%, dosis 30ml/kg BB, p.o

V. Pengumpulan data

Setelah keempat kelompok hewan uji mendapat perlakuan, 15 menit kemudian, seluruh hewan disuntik i.p larutan steril asam asetat 1% v/v dengan dosis 100 mg/kg BB. Beberapa menit kemudian mencit akan menggeliat (perut kejang dan kaki ditarik ke belakang).

Catat jumlah kumulatif geliat yang timbul setiap selang waktu 5 menit selama 60 menit.

Hitung persen daya analgetik dengan rumus :

$$\% \text{ daya analgetik} = 100 - (P/K \times 100)$$

Dimana, P = jumlah kumulatif geliat mencit yang diberi obat analgetik
K = jumlah kumulatif geliat mencit yang diberi CMC Na (kontrol)

VI. Analisa data

Bandungkan daya analgetika asetosal, parasetamol, dan ibuprofen dengan uji statistic “t-test” dengan taraf kepercayaan 95%.

VII. Diskusi

1. Apakah analgetika itu
2. Mengapa analgetika kadang-kadang perlu diberikan kepada penderita
3. Bagaimana terjadinya rasa nyeri
4. Bagaimana mekanisme daya analgetik paracetamol dan asetosal, dan ibuprofen