

**BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM
FARMAKOLOGI & TOKSIKOLOGI
TAHUN AJARAN 2024/2025**



Disusun Oleh:

apt. Shinta Mayasari, S.Farm, M.Farm.,Klin

apt. Wima Anggitasari, S.Farm, M.Sc

apt. Sholihatil Hidayati, S.Farm, M.Farm

**DEPARTEMEN FARMASI KLINIK & KOMUNITAS
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
UNIVERSITAS DR SOEBANDI**

BUKU PETUNJUK
PRAKTIKUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI
2024/2025



Disusun oleh
Apt. Shinta Mayasari, M.Farm, Klin
Apt. Wima Anggitasari, M.Sc
Apt. Sholihatil Hidayati, M.Farm

DEPARTEMEN FARMASI KLINIK DAN KOMUNITAS
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr SOEBANDI
JEMBER
2024



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail : fikes@uds.ac.id Website: <http://www.uds.di.ac.id>

KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS dr. SOEBANDI

Nomor : 4716/FIKES-UDS/K/VIII/2024

Tentang

**PENETAPAN BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM MATA KULIAH PRAKTIKUM FARMAKOLOGI
DAN TOKSIKOLOGI PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS dr. SOEBANDI SEMESTER III TAHUN AKADEMIK 2024/2025**

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

DEKAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS dr. SOEBANDI JEMBER

- Menimbang :
- Bahwa untuk memperbaiki kualitas dan mutu akademik secara berkelanjutan Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi dipandang perlu untuk menyusun buku petunjuk praktikum;
 - Bahwa Buku Petunjuk Praktikum Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi yang telah tersusun tersebut, dinilai layak dan memenuhi persyaratan teknis akademis dan administrasi untuk dijadikan pedoman dalam pelaksanaan perkuliahan praktikum pada Prodi tersebut;
 - Bahwa untuk penetapan Buku Petunjuk Praktikum seperti yang termaktub pada huruf a dan b di atas, perlu diterbitkan Surat Keputusan yang ditetapkan dengan Keputusan Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas dr. Soebandi;

- Mengingat :
- Undang-Undang Nomor 20 Tahun 2003 tentang Sistem Pendidikan Nasional;
 - Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
 - Peraturan Pemerintah Nomor 60 Tahun 1999 tentang Pendidikan Tinggi;
 - Peraturan Pemerintah Nomor. 57 Tahun 2021 tentang Standar Nasional Pendidikan
 - Permendiknas Nomor 62 Tahun 2016 tentang Sistem penjaminan Mutu Pendidikan Tinggi
 - Permendikbud Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Standar Nasional Pendidikan Tinggi
 - Keputusan Menteri Pendidikan Nasional Republik Indonesia Nomor 234/U/2000 tentang Pedoman Pendirian Perguruan Tinggi;
 - Keputusan Menteri Pendidikan, Kebudayaan, Riset Dan Teknologi Republik Indonesia Nomor 291/E/O/2021 tentang Perubahan Bentuk Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Dr. Soebandi Di Kabupaten Jember Menjadi Universitas dr. Soebandi Di Kabupaten Jember Provinsi Jawa Timur Yang Diselenggarakan Oleh yayasan Pendidikan Jember International School;
 - Statuta Universitas dr. Soeban

Tembusan Kepada Yth :

- Rektor Universitas dr. Soebandi
- Para Wakil Universitas dr. Soebandi
- Kaprodi Farmasi
- Arsip



UNIVERSITAS dr. SOEBANDI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN

Jl. Dr Soebandi No. 99 Jember, Telp/Fax. (0331) 483536,
E_mail : fikes@uds.ac.id Website: <http://www.uds.di.ac.id>

MEMUTUSKAN

Menetapkan :

- PERTAMA** : SURAT KEPUTUSAN DEKAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS DR. SOEBANDI TENTANG PENETAPAN BUKU PETUNJUK PRAKTIKUM MATA KULIAH PRAKTIKUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI PROGRAM STUDI ILMU KEPERAWATAN FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS DR. SOEBANDI SEMESTER III TAHUN AKADEMIK 2024/2025;
- KEDUA** : Buku Modul ini adalah sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari surat keputusan ini;
- KETIGA** : Keputusan ini ditetapkan sampai Tahun Akademik 2024/2025 berakhir;
- KEEMPAT** : Hal-hal yang belum diatur dalam keputusan ini akan di atur lebih lanjut;
- KELIMA** : Surat Keputusan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan; dan apabila dikemudian hari terdapat kekeliruan, maka akan diadakan perbaikan sebagaimana mestinya.

DI TETAPKAN DI : JEMBER
PADA TANGGAL : 26 Agustus 2024

Universitas dr. Soebandi
Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan,


Ai Nur Zannah, S.ST, M. Keb
NIK. 19891219 201309 2 038

Tersedian Kapada Yth :
1. Rektor Universitas dr. Soebandi
2. Para Wakil Universitas dr. Soebandi
3. Kaprodi Farmasi
4. Arsip

VISI DAN MISI PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI

1. Visi Program Studi Farmasi

Menjadi Program Studi Farmasi unggul dan berdaya guna dalam IPTEKS bidang Farmasi yang berakhlakul karimah

2. Misi Program Studi Sarjana Farmasi

- a. Menyelenggarakan pendidikan di bidang sains-teknologi kefarmasian dan farmasi klinis-komunitas yang unggul dan berbasis IPTEKS
- b. Menyelenggarakan penelitian bidang farmasi yang inovatif dan berkontribusi pada IPTEKS berbasis sumber daya alam dan kearifan lokal
- c. Menyelenggarakan pengabdian masyarakat dalam bidang farmasi berbasis IPTEKS yang bermanfaat bagi masyarakat berbasis sumber daya alam dan kearifan lokal
- d. Menyelenggarakan tata kelola Program Studi Farmasi yang berprinsip pada *good governance*
- e. Membudayakan nilai – nilai akhlakul karimah pada setiap kegiatan civitas akademika Program Studi Farmasi

CAPAIAN PEMBELAJARAN PRAKTIKUM FARMAKOLOGI DAN TOKSIKOLOGI

Capaian Pembelajaran Lulusan Program Studi (CPL_PS):

SIKAP

S (2) : Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan dalam menjalankan tugas berdasarkan agama, moral, dan etika

S (3) : Berkontribusi dalam peningkatan mutu kehidupan bermasyarakat, berbangsa, bernegara, dan kemajuan peradaban berdasarkan Pancasila

S (9) : Menunjukkan sikap bertanggungjawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri

KETERAMPILAN UMUM

KU (1) : Mampu menerapkan pemikiran logis, kritis, sistematis, dan inovatif dalam konteks pengembangan atau implementasi ilmu pengetahuan dan teknologi yang memperhatikan dan menerapkan nilai humaniora yang sesuai dengan bidang keahliannya

KU (5) : Mampu mengambil keputusan secara tepat dalam konteks penyelesaian masalah di bidang keahliannya, berdasarkan hasil analisis informasi dan data

PENGETAHUAN

P (1) : Mampu mengidentifikasi masalah terkait obat dan alternatif solusinya

P (9) : Menunjukkan penguasaan IPTEK, kemampuan riset, dan kemampuan pengembangan diri

KETERAMPILAN KHUSUS

KK (1.1) : Mampu menjelaskan pedoman terapi pada penanganan penyakit-penyakit yang menjadi masalah utama di Indonesia

KK (9.1) : Menunjukkan penguasaan konsep teoritis tentang obat, tubuh manusia, dan mekanisme kerja obat

KK (9.3) : Menunjukkan penguasaan konsep teoritis perjalanan obat dalam tubuh serta hubungannya dengan sifat fisikokimia obat

Capaian Pembelajaran Progran Studi Yang Di Bebankan Pada Mata Kuliah (CPL_MK):

M (1) : Mahasiswa mampu memahami pengaruh pemberian sedative, analgesik, antiinflamasi, antidiare, uji ketoksikan akut pada hewan coba dengan efek tertentu

M (2) : Mahasiswa mampu melakukan praktikum dengan menggunakan hewan coba yang memberikan efek sesuai dengan obat yang diberikan

JADWAL PRAKTIKUM

TM ke-	Waktu	Kelas	Ruang	Materi
1	13/09/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Kontrak Praktikum: Prinsip pemberian senyawa pada hewan coba, penanganan dan pengekangan hewan coba, lokasi pemberian senyawa, pemberian senyawa secara parenteral
	16/09/2024 (07.00-09.30)	23B	Lab FKK	
	17/09/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
2	13/09/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Asistensi Rute pemberian obat dan pengaruh cara pemberian terhadap absorbsi obat
	16/09/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	17/09/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
3	30/09/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum Dasar Eksperimen Farmakologi
	06/10/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	24/09/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
4	27/09/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum Pengaruh cara pemberian terhadap absorpsi obat
	13/10/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	31/09/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
5	03/10/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Asistensi analgesik dan antiinflamasi
	20/10/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	07/10/2024 (07.00-09.30)	23 C	Lab FKK	
6	10/10/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum Uji analgesik
	27/10/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	14/10/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
7	17/10/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum Uji analgesik
	04/11/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	21/10/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
8	UJIAN PRAKTIKUM			
9	01/11/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum antiinflamasi
	11/11/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	28/10/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
10	08/11/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum antiinflamasi
	18/11/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	05/11/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
11	15/11/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Asistensi LD50
	25/11/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	12/11/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
12	22/11/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum LD50
	01/12/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	19/11/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
13	29/11/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Praktikum LD50
	08/12/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	26/11/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
14	05/12/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Toksikologi organ
	15/12/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	
	02/12/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
15	05/12/2024 (07.00-09.30)	23 A	Lab FKK	Toksikologi organ
	15/12/2024 (07.00-09.30)	23 B	Lab FKK	

	02/12/2024 (13.00-15.30)	23 C	Lab FKK	
16	UJIAN PRAKTIKUM			

Jember, 5 September 2024
Penanggung Jawab Mata Kuliah



apt. Shinta Mayasari, M.Farm, Klin
NIK. 198904072016092125

RENCANA KEGIATAN PRAKTIKUM

Pertemuan	Bahan Kajian (Materi Pokok)
1	Kontrak Praktikum: Prinsip pemberian senyawa pada hewan coba, penanganan dan pengekangan hewan coba, lokasi pemberian senyawa, pemberian senyawa secara parenteral
2	Asistensi Rute pemberian obat dan pengaruh cara pemberian terhadap
3	Praktikum Rute Pemberian Obat
4	Praktikum Pengaruh cara pemberian terhadap absorpsi obat
5	Asistensi analgesik dan antiinflamasi
6	Praktikum Uji analgesik
7	Praktikum Uji analgesik
8	Praktikum Antinflamasi
9	Praktikum Antiinflamasi
10	Asistensi Toksikologi
11	Praktikum Toksikologi (LD50)
12	Praktikum Toksikologi (LD50)
13	Toksikologi Organ
14	Toksikologi Organ
15-16	OSCE

**KATA
PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan Kehadirat *Allah SWT* atas segala Rahmat dan Hidayah-Nya yang telah dilimpahkan sehingga penulis dapat menyelesaikan MODUL PRAKTIKUM FARMAKOLOGI & TOKSIKOLOGI yang *Insyallah* dengan baik. Shalawat dan Salam atas Nabi kita *Muhammad SAW*, keluarganya, dan para sahabatnya yang terpilih.

Modul praktikum farmakologi ini digunakan sebagai panduan untuk praktikum farmakologi dan toksikologi dengan menggunakan hewan coba di dalam laboratorium.

Harapan dibuatnya modul praktikum ini, agar mahasiswa dapat mengaplikasikan dasar farmakologi yang didapat dalam pembelajaran di kelas ke dalam praktik laboratorium, yang hasil akhirnya diharapkan dapat mengaplikasikan ke dalam uji pre- klinik.

Penyelesaian modul praktikum ini tidak terlepas dari dukungan dan bantuan semua pihak, baik dukungan moril maupun materiil. Semoga *Allah SWT* memberikan balasan pahala atas segala amal yang telah diberikan dan semoga panduan ini berguna bagi diri penulis sendiri maupun pihak lain yang memanfaatkannya.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyelesaian modul bahan ajar ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan oleh penulis.

Jember, Januari 2019

Penulis

DAFTAR	KATA PENGANTAR.....	2
ISI	DAFTAR ISI.....	3
	PENDAHULUAN.....	4
	Visi, Misi dan Tujuan.....	4
	A. Fasilitator.....	5
	B. Capaian Pembelajaran.....	5
	C. Deskripsi.....	6
	Pengantar Eksperimen Farmakologi.....	11
	Pengenalan alat-alat laboratorium.....	21
	Dasar Eksperimen Farmakologi.....	27
	Pengaruh Cara Pemberian Terhadap Absorpsi obat.....	30
	Metabolisme obat.....	32
	Uji Analgesik.....	36
	Uji Efek Sedatif.....	38
	Uji Antiinflamasi.....	40
	Uji Ketoksikan Akut.....	45
	DAFTAR PUSTAKA.....	52

PENDAHULUAN

A. Visi, Misi, dan Tujuan

1. **Visi:** “Menjadi Sarjana Farmasi yang professional, berkualitas dan mampu bersaing pada tingkat Regional maupun Nasional yang berakhlakul korimah bercirikan pelayanan kefarmasian herbal pada tahun 2026“
2. **Misi:**
 - a. Menyelenggarakan pendidikan sarjana farmasi yang berakhlakul korimah
 - b. Melaksanakan penelitian bidang kefarmasian berbasis keterkinian ilmu bercirikan kefarmasian herbal
 - c. Melaksanakan kegiatan pengabdian pada masyarakat berbasis potensi sumber daya alam untuk menciptakan produk kreatif dan inovatif bercirikan kefarmasian herbal
 - d. Mengembangkan sumber daya yang komunikatif berbasis IPTEK dalam pelayanan kefarmasian herbal
 - e. Mengembangkan kualitas SDM yang unggul dan mampu berkompetisi di era global bercirikan kefarmasian herbal
3. **Tujuan:**
 - a. Menghasilkan lulusan sarjana farmasi yang unggul dan professional serta berakhlakul korimah
 - b. Mampu mengembangkan ilmu kefarmasian melalui IPTEK hasil penelitian bercirikan kefarmasian herbal
 - c. Menghasilkan produk pengembangan bahan alam yang kreatif dan inovatif yang dapat dimanfaatkan masyarakat untuk meningkatkan kesehatan baik preventif, promotif, kuratif dan rehabilitative
 - d. Mewujudkan aktifitas layanan keprofesian bagi masyarakat dengan kolaborasi antar profesi di bidang kesehatan berbasis IPTEK bercirikan kefarmasian herbal

- e. Mewujudkan kualitas SDM yang professional dengan peningkatan keterampilan dan keahlian bercirikan kefarmasian herbal sehingga mampu berkompetisi di era global.

2. Petunjuk 1. Petunjuk Bagi Peserta Didik

Praktikum

- a. Bacalah dan fahami dengan seksama uraian-uraian materi yang ada pada masing-masing BAB. Bila ada materi yang kurang jelas, peserta didik dapat bertanya kepada pembimbing di kegiatan Proses Belajar Mengajar (PBM)
- b. Kegiatan praktikum untuk mengetahui seberapa besar penguasaan peserta didik terhadap pencapaian kompetensi

2. Petunjuk Bagi Pembimbing

- a. Membantu peserta didik dalam melaksanakan kegiatan praktikum
- b. Melakukan pembimbingan mengenai kegiatan praktikum di laboratorium.

- 3. Fasilitator**
- 1) Shinta Mayasari, M. Farm, Klin, Apt
 - 2) Sholihatil Hidayati, M. Farm, Apt
 - 3) Wima Anggitasari, M.Sc, Apt

4. Capaian 1) Capaian Pembelajaran Prodi

Pembelajaran

- a. S2: Menjunjung tinggi nilai kemanusiaan dalam menjalankan tugas berdasarkan agama, moral, dan etika
- b. S3: Berkontribusi dalam peningkatan mutu kehidupan bermasyarakat, berbangsa, bernegara, dan kemajuan peradaban berdasarkan Pancasila
- c. S9: Menunjukkan sikap ber-akhlakul karimah dan bertanggung jawab atas pekerjaan di bidang keahliannya secara mandiri
- d. KU1: Mampu menerapkan pemikiran logis, kritis, sistematis, dan inovatif dalam konteks pengembangan atau implementasi ilmu pengetahuan dan teknologi yang memperhatikan dan menerapkan nilai humaniora yang sesuai dengan bidang keahliannya
- e. KU5: Mampu mengambil keputusan secara tepat dalam konteks

penyelesaian masalah di bidang keahliannya, berdasarkan hasil analisis informasi dan data

- f. P1: Menguasai konsep teoritis fisiologi siklus hidup manusia, ekologi manusia secara umum
- g. P9: Menunjukkan penguasaan IPTEK, kemampuan riset, dan kemampuan pengembangan diri
- h. K(1.1): Mampu menjelaskan pedoman terapi pada penanganan penyakit-penyakit yang menjadi masalah utama di Indonesia
- i. K(9.1): Menunjukkan penguasaan konsep teoritis tentang obat, tubuh manusia, dan mekanisme kerja obat
- j. KK(9.3): Menunjukkan penguasaan konsep teoritis perjalanan obat dalam tubuh serta hubungannya dengan sifat fisikokimia obat

2) Capaian Pembelajaran Praktikum

- 1) M(1). Mahasiswa mampu memahami pengaruh pemberian sedative, analgesik, antiinflamasi, antidiare, uji ketoksikan akut pada hewan coba dengan efek tertentu.
- 2) M(2). Mahasiswa mampu melakukan praktikum dengan menggunakan hewan coba yang memberikan efek sesuai dengan obat yang diberikan.

5. Deskripsi

Capaian pembelajaran pada Program Studi S1 Farmasi Program Sarjana adalah mahasiswa mampu mengaplikasikan farmakologi sebagai ilmu yang memberikan manfaat akan penjabaran obat, mekanismenya hingga efek yang diberikan

Proses pembelajaran diharapkan dapat berlangsung lancar, efektif dan efisien, dengan memahami dan mengaplikasikan materi serta daftar tilik yang diuraikan pada modul bahan ajar ini untuk menjadi bekal memahami ilmu farmakologi sebagai acuan terapi tatalaksana berbagai penyakit. Beban mata kuliah Praktikum Farmakologi adalah 1 SKS. Pengertian 1SKS artinya mahasiswa harus mempelajari kegiatan praktikum selama 170 menit dalam satu kali tatap muka berlangsung.

TATA TERTIB LABORATORIUM FARMAKOLOGI

1. Waktu pelaksanaan praktikum sesuai jadwal yang telah ditentukan.
2. Praktikan diwajibkan datang tepat waktu.
3. Setiap praktikan diwajibkan mempelajari materi praktikum sebelum periode praktikum dimulai karena diadakan pretest 15 menit sebelum praktikum dimulai.
4. Praktikan yang terlambat > 15 menit dari waktu praktikum tidak diperkenankan mengikuti praktikum.
5. Praktikan yang datang 1 - 15 menit setelah praktikum dimulai (pretest dimulai) dapat mengikuti pretest dengan pengurangan nilai hasil pretest sesuai waktu keterlambatannya.
6. Praktikum dilaksanakan dalam kelompok-kelompok yang sudah ditetapkan dan diawasi oleh asisten yang bertugas.
7. Sebelum memulai praktikum, praktikan harus menandatangani daftar hadir.
8. Praktikan harus memiliki buku petunjuk praktikum.
9. Selama praktikum praktikan harus memakai jas lab meskipun responsi.
10. Praktikan putri dengan rambut panjang wajib mengikat rambutnya.
11. Praktikan dilarang memanjangkan kuku selama praktikum farmakologi.
12. Buku acuan (manual prosedur, jurnal, *text book*) dan alat yang diperlukan dapat dipinjam selama praktikum. Semua properti laboratorium (buku dan alat) harus segera dikembalikan dalam keadaan baik, bersih, dan kering pada akhir praktikum bersangkutan.
13. Apabila ada peralatan atau *text book* yang rusak atau hilang, praktikan atau kelompoknya diwajibkan mengganti secepatnya.
14. Alat-alat kebersihan seperti 2 buah serbet (untuk alat dan untuk hewan), tissue roll, sabun, dll. disiapkan sendiri oleh masing-masing kelompok dan dibawa setiap kali praktikum. Setiap kelompok diwajibkan membawa satu bendel koran setiap praktikum.
15. Praktikum dilaksanakan selama maksimal 170 menit didahului dengan 15 menit pretest, 10 menit responsi, karena itu diharapkan praktikan dapat mengatur sisa waktu untuk pengujian aktivitas sehingga pengamatan cukup dilakukan.
16. Praktikum ini menggunakan hewan coba mencit, karena itu penanganan pada hewan coba harus diperhatikan sesuai petunjuk buku praktikum dan anjuran asisten yang bertugas.

17. Praktikan wajib memperhatikan larangan – larangan di bawah ini :
- a. DILARANG membawa hewan coba sendiri dari rumah. Hewan coba yang digunakan telah disediakan oleh laboratorium.
 - b. DILARANG membawa pulang hewan coba lab.
 - c. DILARANG memperlakukan hewan coba : mengganggu, melempar, menyakiti hewan coba. Semua perlakuan harus sesuai dengan aturan yang ada dalam penanganan hewan coba.
 - d. DILARANG memberikan obat lain selain obat yang telah diberikan oleh asisten dan harus sesuai buku praktikum, BAIK DOSIS, RUTE PEMBERIAN MAUPUN KONSENTRASI OBAT.
 - e. DILARANG membuat kegaduhan, mengganggu rekan mahasiswa yang lain dengan menggunakan hewan coba atau alat laboratorium (misalnya jarum suntik).
18. Semua pelanggaran atau kekerasan terhadap hewan coba di luar aturan yang ditentukan akan mendapatkan **sanksi** berupa pengurangan nilai pretest (sanksi minimum) sampai dengan pengurangan nilai ujian akhir (sanksi maksimum).
19. Bila terjadi kecelakaan dalam kegiatan praktikum seperti : tergigit hewan coba, tertusuk jarum spuit, tersuntik cairan obat, dll. **SEGERA MELAPOR PADA ASISTEN YANG BERTUGAS.**
20. Praktikan yang berhalangan hadir saat praktikum tidak akan mendapatkan nilai pretest dan nilai laporan.
21. Penilaian Praktikum
- Nilai praktikum diambil dari :
- a. nilai laporan;
 - b. nilai pretest dan skrining buta;
 - c. nilai ujian praktikum (ujian tulis, dan dijadwalkan saat ujian teori).
22. Ketentuan-ketentuan lain yang belum diatur dalam pelaksanaan praktikum farmakologi ini akan diatur kemudian.

Jember, Maret 2023
Koordinator Laboratorium Farmakologi

apt. Shinta Mayasari, M. Farm, Klin

LAPORAN PRAKTIKUM

1. Laporan praktikum dikumpulkan maksimal satu minggu setelah praktikum.
2. Setiap kelompok membuat laporan praktikum diketik sesuai dengan penulisan karya ilmiah.
3. Setiap laporan diberikan kepada dosen sesuai dengan yang mengawasi pada saat praktikun:

Tim dosen diantaranya; Shinta Mayasari, M. Farm, Klin, Apt; Sholihatil Hidayati, M. Farm, Apt; Wima Anggitasari, M. Sc, Apt

4. Laporan praktikum memuat :
 - a. Judul praktikum
 - b. Tujuan praktikum
 - c. Teori tentang obat uji
 - i. Penggolongan obat
 - ii. Farmakokinetika obat (ADME)
 - iii. Struktur obat
 - iv. Farmakodinamika obat
 - v. ESO, Toksisitas obat
 - vi. Indikasi klinis obat
 - vii. Daftar produk dagang obat yang beredar dan industri pembuatnya
 - d. Metode pengujian aktivitas
 - i. Jenis obat (dosis, konsentrasi, rute pemberian)

- ii. Cara perhitungan (dosis, pengenceran)
 - iii. Bahan penginduksi
 - iv. Klasifikasi dan jenis hewan coba yang digunakan
 - v. Alat – alat yang digunakan
- e. Skema kerja praktikum
 - f. Hasil praktikum (data atau tabel pengamatan) dari semua kelompok
 - g. Foto hasil pengamatan
 - h. Analisis perhitungan data
 - i. Pembahasan hasil praktikum
 - j. Penyelesaian tugas dari buku petunjuk praktikum
 - k. Usulan penelitian (untuk pengujian aktivitas farmakologi obat golongan yang diuji)
 - l. Daftar pustaka dan fotokopi lampiran jurnal
 - i. Jurnal yang dilampirkan minimal 2 jurnal + *text book*
 - ii. *Text book* untuk data obat (farmakokinetika obat, farmakodinamika obat)
 - iii. Jurnal – jurnal :
 - 1. Penelitian terbaru tentang obat yang digunakan
 - 2. Penelitian obat-obat terbaru dari golongan obat yang diuji di praktikum
 - 3. Metode uji untuk pengujian aktivitas farmakologi pada golongan obat yang diuji (beberapa metode uji dengan hewan coba yang berbeda)
 - 4. Dosis obat pada hewan coba
 - 5. Pengujian aktivitas farmakologi pada tanaman (sesuai dengan aktivitas farmakologi setiap materi)

PENGANTAR EKSPERIMEN FARMAKOLOGI

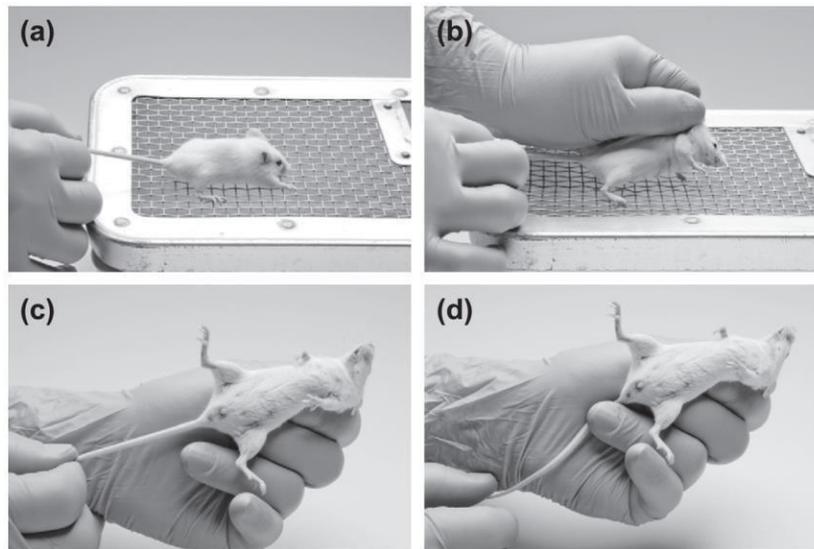
1. Pendahuluan

Mencit merupakan hewan yang paling luas penggunaannya dalam eksperimen di bidang medik, kimia, farmakologi, toksikologi, biologi, dan genetik. Bahan kimia, senyawa, obat, antibodi, sel atau agen lainnya dapat dievaluasi aktivitas biologisnya dengan cara diberikan pada mencit. Pengetahuan akan metode dan teknik pemberian obat, deposisi, dan nasib obat dalam tubuh mencit akan membantu peneliti dalam memilih rute yang paling tepat sesuai tujuan penelitian. Rute pemberian sangat bergantung pada sifat senyawa dan tujuan penelitian. Semua pemberian senyawa uji harus didasarkan pada pengetahuan akan karakteristik kimia dan fisiknya. Setiap rute memiliki kelebihan dan kekurangan, seperti dalam hal absorpsi, bioavailabilitas, dan metabolisme senyawa. Pertimbangan dalam pemilihan rute meliputi pH, viskositas, konsentrasi, sterilitas, pirogenitas, iritasi dan toksisitas, adanya senyawa yang membahayakan dan kesejahteraan hewan. Mencit harus dihindarkan atau diminimalkan dari nyeri, penderitaan, dan bahaya jangka panjang. Oleh karenanya mencit harus dikekang dengan teknik yang tepat. Personel yang melakukan eksperimen hewan juga harus terlatih dalam penanganan dan pengekangan hewan coba. Pada akhirnya, rute pemberian, metode, jumlah dan jenis senyawa yang disuntikkan harus disesuaikan dengan rekomendasi Komisi Etik Penelitian Hewan Coba dan penelitian harus memperoleh Sertifikat Kelaikan Etik Penelitian pada Hewan Coba (Hirota and Shimizu, 2012).

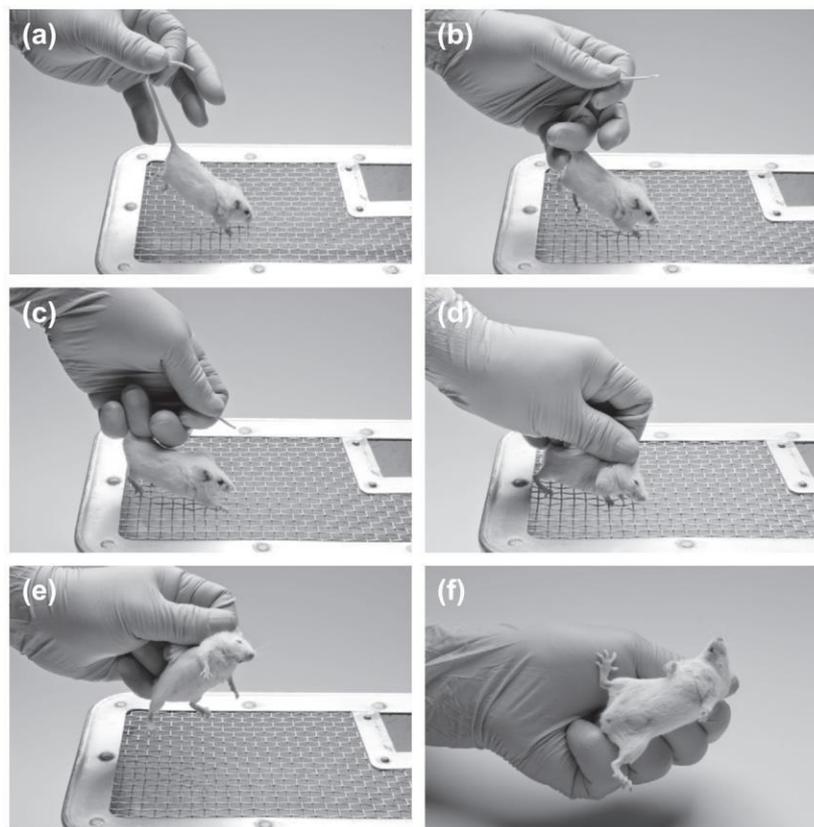
2. Prinsip Pemberian Senyawa pada Hewan Coba

2.1. Penanganan dan Pengekangan Hewan Coba

Penanganan dan pengekangan yang baik merupakan hal yang paling penting dalam mencapai pemberian yang tepat. Pengekangan terkait dengan kesuksesan pemberian senyawa. Praktikkan sebaiknya mengenakan sarung tangan karena pengekangan manual digunakan untuk injeksi. Ada dua macam teknik pengekangan, yaitu satu tangan dan dua tangan (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 1. Teknik pengekangan dua tangan. (a) Mencit diletakkan di atas tutup kandang, satu tangan menarik ekor ke belakang dengan perlahan. (b) Mencit dengan cepat dan kuat diambil pada bagian tengkuk leher di belakang telinga menggunakan ibu jari dan jari telunjuk dari tangan lainnya. (c) Ekor dipindahkan dari tangan yang satu ke daerah antara telapak dan jari manis kemudian dipegang dengan kuat (d) Mencit terkekang (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 2. Teknik pengekangan satu tangan. (a) Ekor diambil menggunakan ibu jari dan jari telunjuk dari satu tangan. (b) Mencit diletakkan di atas tutup kandang dan ditarik perlahan ke belakang. (c) Ekor dengan cepat digenggam di antara telapak dengan jari tengah/jari manis/jari 12 ri

kelingking lalu pegangan ekor di antara ibu jari dan jari telunjuk dilepaskan. (d) dan (e) Lipatan kulit pada tengkuk leher segera digenggam menggunakan ibu jari dan jari telunjuk. (f) Mencit terkekang (Hirota and Shimizu, 2012).

2.2 Lokasi Pemberian Senyawa

Rute pemberian pada mencit umumnya adalah injeksi subkutan, intraperitoneal, atau intravena. Pemberian intramuskular dilakukan pada tikus dan tidak direkomendasikan pada mencit karena otot yang terlalu kecil. Pemberian intraplantar, intrasplenik, dan intranodus limfatik harus dibatasi pada kasus khusus. Area penyuntikan dicukur atau dibersihkan dengan air hangat bila perlu sebelum kulit dibersihkan dengan kapas yang dibasahi alkohol atau disinfektan (Hirota and Shimizu, 2012).

Senyawa yang akan disuntikkan harus disiapkan secara aseptik dan bebas pirogen, khususnya untuk injeksi parenteral. Sterilisasi dapat dilakukan secara filtrasi. Perlu dipertimbangkan toksisitas senyawa, volume, dan rute pemberian untuk mencegah kerusakan jaringan dan pemberian tepat dosis. Pelarut atau pembawa yang umum digunakan karena tidak mempengaruhi kerja obat karena sifatnya sendiri adalah air, air dengan NaCl 0,85%, air dengan polietilen glikol hingga 50%, air dengan Tween 80 maksimal 10%, air dengan metilselulosa atau karboksimetilselulosa 0,25%, dan minyak jagung/ sayur/kacang (untuk per oral dan per intramuskular) (Hirota and Shimizu, 2012).

Senyawa sebaiknya dipersiapkan sedekat mungkin dengan waktu penggunaannya karena dapat rusak dalam pelarutnya bila dibiarkan dalam beberapa jam. Temperatur cairan harus setidaknya sama dengan suhu ruangan karena injeksi larutan yang dingin dapat menyakitkan. Konsentrasi larutan dapat bermacam-macam, namun konsentrasi rendah lebih diinginkan. Larutan konsentrasi tinggi dapat diberikan per intravena dengan laju injeksi yang diperlambat. Larutan sebaiknya dalam rentang pH 4,5-8,0. Volume pemberian dibuat sekecil mungkin agar tidak mengejutkan mencit. Frekuensi pemberian dibuat seminimum mungkin untuk menghindari stres yang tidak perlu. Laju absorpsi obat dipengaruhi aliran darah dan luas permukaan pada tempat pemberian senyawa, kelarutan senyawa pada jaringan, kelarutan lemak, sifat fisikokimia, derajat ionisasi dan ukuran molekul senyawa. Urutan laju absorpsi secara umum $iv > ip > im > sc > po$ (Hirota and Shimizu, 2012).

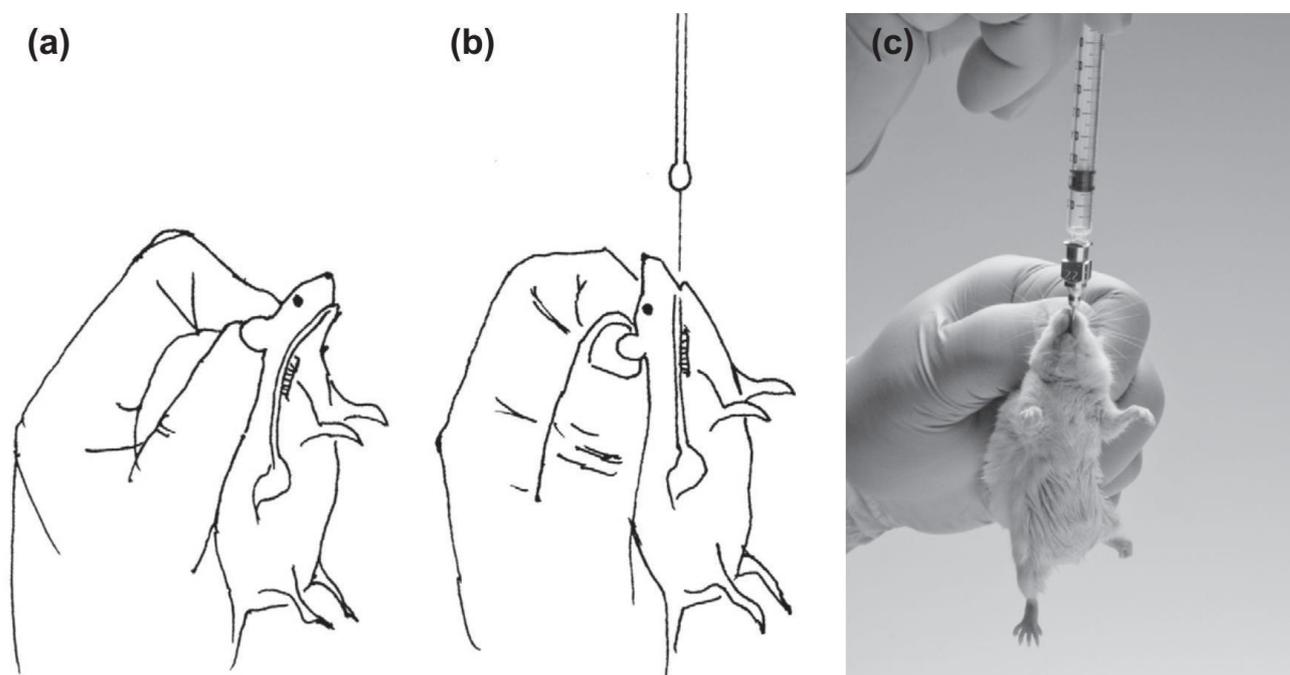
Ukuran jarum umumnya 26-27G, 12,5-15,6 mm (1/2 s.d. 5/8 inch). Diusahakan sekecil mungkin untuk menghindari kebocoran cairan dan meminimalkan ketidaknyamanan pada hewan coba. Volume spuit umumnya 1-2 mL dan bila pemberian $< 1,0$ mL dapat digunakan spuit dan

jarum insulin. Sebelum disuntikkan, gelembung udara pada cairan, spuit, dan jarum harus dibersihkan dengan mengetuk sisi jarum suntik dan mengeluarkan udara secara perlahan hingga cairan pada ujung jarum dapat mengeluarkan gelembung udara (Hirota and Shimizu, 2012).

3. Pemberian Senyawa Secara Enteral

Pemberian per enteral memberikan keuntungan yaitu volume pemberian yang dapat lebih besar dan dapat mentoleransi pemberian larutan pH asam (hingga pH 3). Namun demikian pemberian per enteral kurang mentoleransi larutan basa dan senyawa yang mudah dihancurkan oleh cairan lambung,

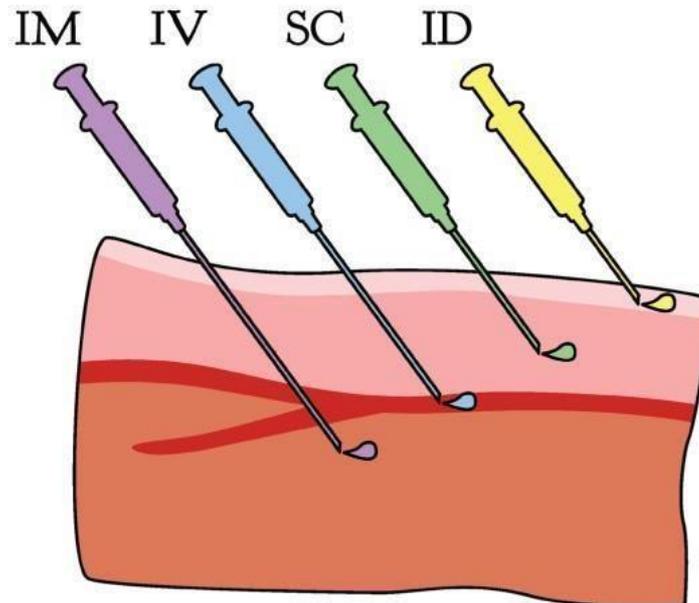
serta adanya makanan mempengaruhi pengosongan lambung. Senyawa dapat diberikan dengan dicampur makanan atau air (per oral) atau langsung disondekan (intragastrik). Pemberian per sonde lebih disukai untuk menghindari ketidakpresisian jumlah senyawa yang tertelan akibat adanya sisa makanan/minuman hewan coba. Jarum berujung bola digunakan untuk mencegah kerusakan esofagus atau penyuntikan melewati glottal yang terbuka hingga menuju trakea. Ukuran jarum sonde untuk mencit dewasa adalah 22G (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 3. Prosedur pemberian intragastrik menggunakan jarum sonde. (a) Sebelum menarik leher mencit; (b) Terbentuk garis lurus antara mulut dan lambung; (c) injeksi intragastrik diberikan menggunakan spuit 1,0 mL dengan jarum sonde 22G x 1,0 (Hirota and Shimizu, 2012).

4. Pemberian Senyawa Secara Parenteral

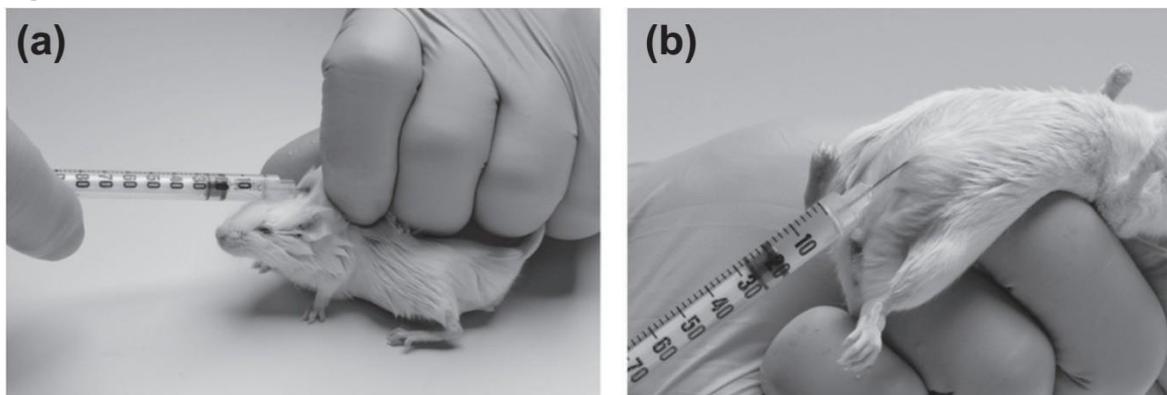
Pemberian senyawa uji adalah selain melalui saluran pencernaan adalah melalui injeksi, infusi, aplikasi topikal, inhalasi, dan implan pompa osmotik atau pellet dengan pelepasan terkendali. Bila volume larutan kecil maka senyawa diinjeksikan, sedangkan bila volume besar maka diinfusikan (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar Perbedaan pemberian senyawa dengan berbagai macam rute (Turner *et al.*, 2011).

4.1. Injeksi Subkutan

Pemberian subkutan dapat dilakukan mencit dalam keadaan sadar karena jarang menyakitkan dan relatif mudah. Laju absorpsi lebih lambat dibandingkan intraperitoneal atau intramuskular. Injeksi subkutan dilakukan pada kulit yang longgar pada area interskapular atau inguinal (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 4. Injeksi subkutan. (a) Injeksi subkutan pada dasar lipatan kulit yang longgar (area leher);(b) injeksi subkutan pada kuadran kiri bawah (Hirota and Shimizu, 2012).

4.2. Injeksi intraperitoneal

Intraperitoneal merupakan rute yang paling umum digunakan, paling sederhana dan mudah. Rute ini memungkinkan absorpsi dari tempat penyimpanan dalam waktu yang cukup

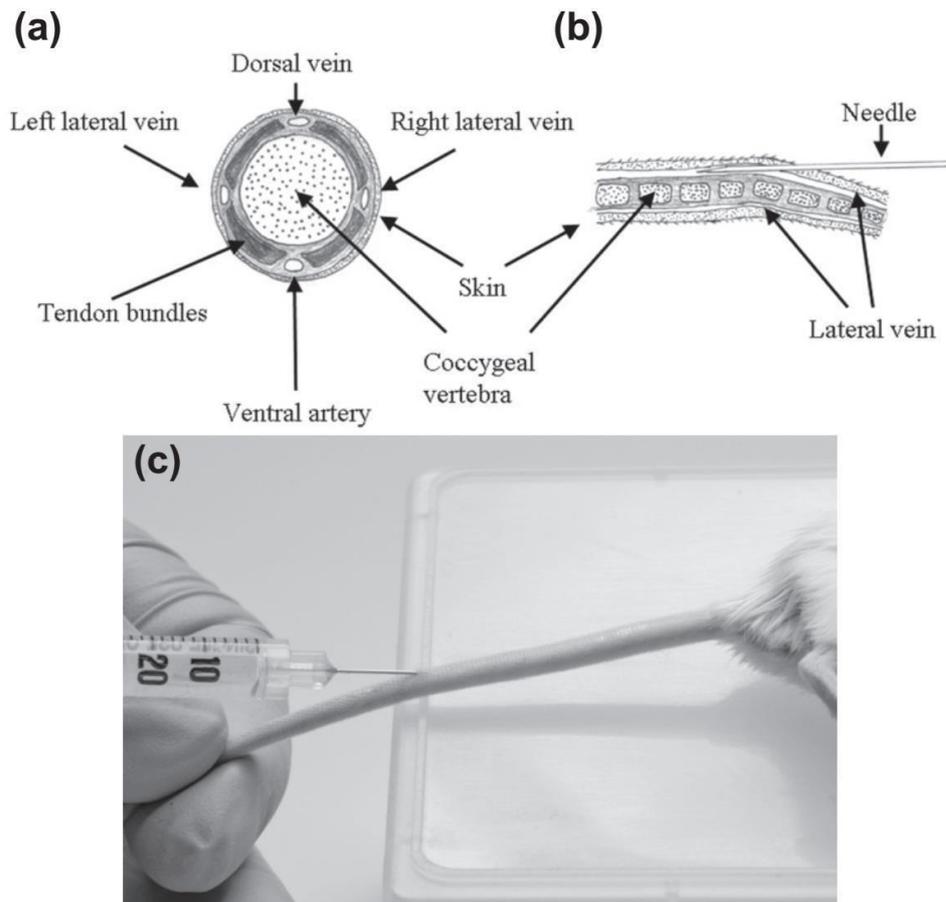
lama. Keterbatasan metode ini adalah sensitivitas jaringan terhadap senyawa dan kurang toleran terhadap pH non-fisiologis. Larutan yang diberikan harus isotonik. Pada saat penyuntikan larutan, jarum dan spuit harus dijaga hampir paralel (membentuk sudut 10°) dengan kolumna vertebra mencit untuk menghindari ketidaksengajaan menyuntik hingga mengenai organ dalam tubuh (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 5. Injeksi intraperitoneal pada kuadran kiri bawah (Hirota and Shimizu, 2012).

4.3. Injeksi Intravena

Injeksi intravena pada umumnya diberikan melalui vena pada ekor tikus. Alternatif lain adalah melalui pleksus oftalmik, vena jugular eksternal, vena metatarsal, dan vena sublingual. Rute ini menjadi pilihan untuk larutan yang tinggi konsentrasinya, pH tinggi atau rendah, dan mengiritasi, dengan catatan pemberiannya harus perlahan dan penuh kehati-hatian agar tidak keluar dari vena. Mencit diletakkan di dalam restrainer atau dianestesi dan ekornya dihangatkan dengan handuk hangat atau dicelupkan di air hangat ($40-45^{\circ}\text{C}$) untuk mendilatasi pembuluh darah. Selanjutnya ekor didilatasi dengan alkohol 70%. Jarum dimasukkan 2-4 mm ke dalam lumen ekor dengan posisi spuit paralel dengan ekor. Larutan disuntikkan perlahan dan bila pemberian sudah tepat maka tidak terasa adanya tahanan. Setelah selesai kanula dicabut sambil lokasi penyuntikan ditekan kuat dengan swab atau jari untuk menghindari terjadinya aliran balik cairan dan/atau darah (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 6. Injeksi intravena (a) penampang transversal dari ekor tikus; (b) penampang sagital ekor tikus (c) injeksi intravena pada ekor lateral mencit yang dianestesi (Hirota and Shimizu, 2012).

4.4. Injeksi Intramuskular

Injeksi intramuskular dilakukan pada bagian paha mencit (sebaiknya tikus karena otot mencit berukuran kecil). Ujung jarum harus jauh dari femur dan saraf *sciatic*. Mencit dianestesi atau dikekang secara manual oleh orang lain. Ujung jarum dimasukkan melalui kulit menuju otot dan sebelum injeksi dilakukan spuit ditarik sedikit untuk melihat adanya aliran balik darah atau cairan tubuh. Bila hal itu terjadi, prosedur harus dihentikan dan jarum harus dipindahkan ke tempat yang baru (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 7. Injeksi intramuskular ke otot kaki (Hirota and Shimizu, 2012).

4.5. Injeksi Intradermal

Rute ini sangat sulit dilakukan pada mencit karena kulitnya sangat tipis. Oleh karenanya sebaiknya dilakukan pada tikus. Mencit dianestesi, bulu pada bagian punggung, abdomen ventral, atau telapak kaki belakang dicukur lalu area didesinfeksi dengan etanol 70%. Kulit dipegang dengan ibu jari dan jari telunjuk dan jarum dimasukkan menyerong ke atas dengan sudut kecil, yaitu pada posisi di bawah lapisan permukaan epidermis. Bila berhasil maka akan terlihat lokais injeksi sedikit melepuh.

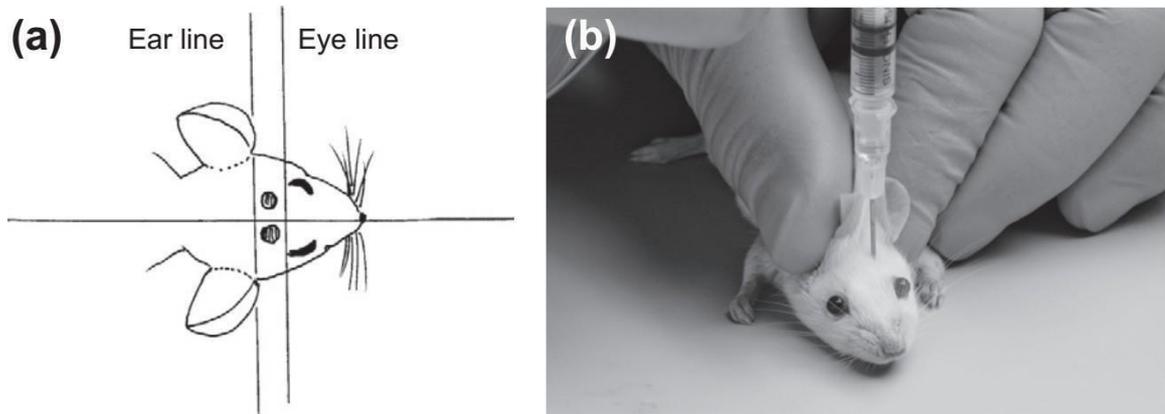


Gambar 8. Injeksi intradermal pada kulit bagian punggung (Hirota and Shimizu, 2012).

4.6. Injeksi intraserebral

Mencit dianestesi dan dikekang secara manial pada permukaan datar. Lokasi injeksi adalah daerah antara mata dan telinga, yaitu di dekat *midline*. Jarum intradermal digunakan

untuk mencegah penetrasi yang terlalu dalam ke serebral. Bila diperlukan injeksi ke bagian otak yang spesifik, perlu dilakukan pengekangan menggunakan instrumen *stereotaxic* binatang



Gambar 9. Injeksi intraserebral (Hirota and Shimizu, 2012).

4.7. Injeksi Intrathoracic

Injeksi intrathoracic terbatas peruntukannya untuk eksperimen tertentu. Injeksi dilakukan menggunakan jarum tertentu yang sedikit melengkung ke daerah antara tulang iga, kurang lebih di bagian tengah rongga dada. Injeksi dilakukan hati-hati agar tidak mengenai jaringan paru (Hirota and Shimizu, 2012).

4.8. Injeksi Intranasal

Injeksi intranasal umumnya dilakukan pada mencit yang dianestesi. Mencit dikekang secara manual dan diposisikan terlentang dengan kepala mendongak ke atas. Injeksi dilakukan menggunakan mikropipet secara perlahan (Hirota and Shimizu, 2012).



Gambar 10. Injeksi intranasal (Hirota and Shimizu, 2012).

4.9. Aplikasi Topikal

Tempat aplikasi sediaan umumnya pada kulit di bagian punggung atau abdomen. Setelah bulu mencit dicukur, selanjutnya area dibersihkan dari lemak dan debris lainnya. Senyawa yang akan diberikan dilarutkan dalam pelarut volatil atau dicampur dalam krim yang sesuai untuk diaplikasikan dengan swab. Hewan perlu dijaga agar tidak menjilat atau menggaruk daerah yang diberi sediaan (Hirota and Shimizu, 2012).

4.10. Inhalasi

Rute ini digunakan untuk eksperimen asma, polusi udara, atau respirasi. Permasalahan utama dari penggunaan rute ini adalah pembuatan senyawa dalam aerosol bila senyawa uji tidak cukup volatil dan penentuan dosis senyawa. Ukuran diameter partikel yang optimum antara 0,5-2,00 μm (Hirota and Shimizu, 2012).

Pengenalan Alat-Alat Laboratorium

Tujuan

Tujuan dari pengenalan alat-alat laboratorium ini adalah untuk mengetahui nama alat-alat yang akan digunakan selama praktikum farmakologi dan mengetahui fungsinya serta mengetahui cara penggunaan beberapa alat-alat di laboratorium.

A. Teori

Pengenalan alat-alat yang akan dipergunakan dalam laboratorium sangat penting guna kelancaran percobaan yang dilaksanakan diantaranya adalah menghindari kecelakaan kerja dan gagalnya percobaan. Alat-alat laboratorium biasanya dapat rusak atau bahkan berbahaya jika tidak sesuai dengan prosedur pemakaian. Oleh karena itu, pemahaman fungsi dan cara kerja peralatan serta bahan harus mutlak dikuasai oleh praktikan sebelum melakukan praktikum di laboratorium kimia.

Pada dasarnya setiap alat memiliki nama yang menunjukkan kegunaan alat tersebut, prinsip kerja atau proses yang berlangsung ketika alat digunakan. Beberapa kegunaan alat dapat dikenali berdasarkan namanya. Penamaan alat-alat yang berfungsi mengukur biasanya diakhiri dengan kata meter seperti thermometer, hygrometer, spektrofotometer, dll. Alat-alat pengukur yang disertai dengan informasi tertulis, biasanya diberi tambahan "graph" seperti thermograph, barograph (Moningka, 2008).

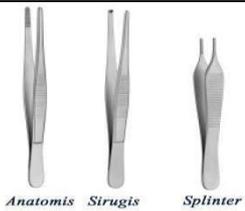
Pengenalan alat-alat ini meliputi macam-macam alat, mengetahui nama-namanya, memahami bentuk, fungsi, serta cara kerja alat-alat tersebut. Setiap alat dirancang atau dibuat dengan bahan-bahan yang berbeda satu sama lain dan mempunyai fungsi yang sangat spesifik. Kebanyakan peralatan untuk percobaan-percobaan di dalam laboratorium terbuat dari gelas. Meskipun peralatan-peralatan tersebut telah siap dipakai, tetapi di dalam pemasangan alat untuk suatu percobaan kadang kala diperlukan sambungan-sambungan dengan gelas atau membuat peralatan khusus sesuai kebutuhan (Imamkhasani, 2000).

Daftar Alat-alat yang digunakan dalam Laboratorium

No.	Nama Alat	Gambar	Fungsi
1.	Gelas Beacker		Sebagai tempat untuk menyimpan dan meletakkan larutan. Gelas Piala memiliki takaran namun jarang bahkan tidak diperbolehkan untuk mengukur volume suatu zat cair.
2.	Erlemeyer		Sebagai wadah unuk mereaksikan suatu zat kimia dalam skala yang cukup besar dan sebagai wadah dalam proses titrasi.
3.	Labu Ukur		Untuk membuat,menyimpan dan mengencerkan larutan dengan ketelitian yang tinggi.
4.	Petridish		sebuah wadah untuk membiakkan sel atau mikroba.
5.	Gelas Ukur		Untuk mengukur volume larutan..
6.	Kaca Arloji		Sebagai wadah untuk menimbang bahan-bahan kimia yang berupa padat,serbuk serta kristal
7.	Tabung Reaksi		Sebagai wadah satu atau dua jenis zat
8.	Cawan Penguap		Digunakan sebagai wadah untuk mengeringkan suatu zat
9.	Mortal		Menghaluskan zat yang masing bersifat padat/kristal.
10.	Krush		Sebagai wadah untuk menentukan kadar abu.

11.	Pipet Tetes		Untuk meneteskan atau mengambil larutan dengan jumlah kecil dari suatu tempat ke tempat lain.
12.	Pipet Volum		Untuk menentukan volume larutan
13.	Pipet Gondok		Untuk mengukur volume larutan
14.	Batang Pengaduk		Untuk mengocok atau mengaduk suatu larutan.
15.	Sudip		Untuk mengambil bahan-bahan kimia dalam berupa padat atau bubuk.
16.	Corong Pisah		Untuk memisahkan larutan yang disebabkan oleh massa jenisnya yang berbeda
17.	Desikator		Untuk menyimpan bahan-bahan yang harus bebas air dan mengeringkan zat-zat dalam laboratorium.
18.	Buret		Digunakan untuk titrasi, tapi pada keadaan tertentu dapat pula digunakan untuk mengukur volume suatu larutan.
19.	Corong		Corong digunakan untuk memasukan atau memindah larutan dari satu tempat ke tempat lain
20.	Rak Tabung Reaksi		Sebagai tempat tabung reaksi.
21.	Penjepit Tabung Reaksi		Untuk menjepit tabung reaksi.
22.	Statif dan Klem		Sebagai penjepit soklet pada proses ekstraksi dan sebagai penjepit buret dalam proses titrasi sekaligus untuk menjepit kondensor pada proses destilasi

23.	Sikat Tabung Reaksi		Untuk menyikat tabung reaksi
24.	Segitiga		Untuk menahan wadah, misalnya krush pada saat pemanasan ataaau corong pada waktu penyaringan.
25.	Bola Hisap		Untuk menghisap larutan yang akan dari botol larutan.
26.	Lampu Spritus		Untuk membakar zat atau memanaskan larutan.
27.	Bunsen		Untuk memanaskan larutan dan dapat pula digunakan untuk sterilisasi dalam proses suatu proses.
28.	Kaki Tiga		Kaki tiga sebagai penyangga pembakar spirtus.
29.	Botol Semprot		digunakan untuk menyimpan aquades dan digunakan untuk mencuci ataupun membilas bahan-bahan yang tidak larut dalam air.
30.	Kawat Kasa		Sebagai alas atau untuk menahan labu atau beaker pada waktu pemanasan menggunakan pemanas spirtus atau pemanas bunsen
31.	Klem Utilitas		Alat untuk Penjepit dan penyangga tabung erlemeyer saat dipanaskan
32.	Oven		Untuk mengeringkan alat-alat sebelum digunakan dan digunakan untuk mengeringkan bahan yang dalam keadaan basah.
33.	Tanur		Digunakan sebagai pemanas pada suhu tinggi, sekitar 1000 °C.dan untuk menentukan kadar abu

34.	Hot Plate		Untuk memanaskan larutan. Biasanya untuk larutan yang mudah terbakar.
35	Timbangan Analitis		Tempat untuk menimbang zat-zat yang akan ditimbang dengan skala yang kecil.
36	Sprit Injeksi		Pompa piston sederhana untuk menyuntikkan atau menghisap cairan atau gas. Alat suntik terdiri dari tabung dengan piston di dalamnya yang keluar dari ujung belakang. Adapun ujung depannya dapat dilengkapi dengan jarum hipodermik atau selang untuk membantu mengarahkan aliran ke dalam atau keluar tabung
37	Jarum Sonde		Jarum tumpul yang digunakan untuk memberikan obat ke tikus atau mencit secara per oral
38	Jarum Subkutan		Jarum yang disuntikkan ke lapisan lemak yang berada tepat di bawah kulit (berbeda dengan injeksi intravena, yang disuntikkan langsung ke dalam aliran darah).
39	Gunting bedah (lurus)		Digunakan untuk menggantung bagian-bagian alat tubuh yang akan diamati, seperti usus, jantung, pembuluh darah dan sebagainya. Umumnya digunakan untuk mengadakan bukaan pertama pada bagian tubuh yang akan diperiksa.
40	Pinset bedah		Digunakan untuk mengambil atau menarik bagian alat-alat tubuh dari hewan yang dibedah, memisahkan organ yang satu dengan yang lain

41	Sentrifuge (centrifuge)		Sebuah peralatan yang sangat dibutuhkan dalam pemisahan partikulat padat dalam cairan. Pada umumnya digerakkan oleh motor listrik (beberapa model lama yg berputar dengan tangan, yang menempatkan obyek dirotasi sumbu tetap, menerapkan kekuatan untuk tegak lurus sumbu).
----	----------------------------	---	--

B. Alat :

Alat-alat yang terdapat di laboratorium farmakologi

C. Cara kerja :

1. Laboran/dosen menunjukkan alat-alat laboratorium yang hendak dipelajari serta menjelaskan fungsi alat-alat tersebut kepada praktikan.
2. Mendengar serta memerhatikan laboran yang sedang mengenalkan alat-alat laboratorium.
3. Menuliskan fungsi dari alat-alat laboratorium tersebut di buku hasil praktikum farmakologi sesuai yang dijelaskan oleh laboran/ dosen.
4. Mengumpulkan laporan sementara untuk disahkan oleh dosen pengampu atau laboran.

PRAKTIKUM I
DASAR EKSPERIMEN FARMAKOLOGI

Dalam percobaan ini saudara memberikan obat kepada hewan percobaan secara oral, intravena, intraperitoneal, intramuskular, subkutan, rektal.

1. Pemberian Obat Secara Oral

A. Pemberian pada Mencit

Bahan dan Alat untuk eksperimen:

Hewan percobaan	:	mencit putih, jantan
Obat yang diberikan	:	aqua steril
Alat yang diperlukan	:	alat suntik 1 ml, jarum oral
(sonde) Vol. Maks. Penyuntikan	:	1 ml / 20 g bb

Prosedur:

- Mencit dipegang pada tengkuknya.
- Jarum oral telah dipasang pada alat suntik berisi aqua steril perlahan-lahan dimasukkan dalam mulut kemudian diselipkan dekat ke langit-langit, ke belakang dan diluncurkan masuk ke esofagus dan larutan didesak keluar.

B. Pemberian pada Tikus

Hewan percobaan	:	tikus putih, jantan
Obat yang diberikan	:	aqua steril
Alat yang diperlukan	:	kateter tikus, <i>mouth block</i> tikus, beker glass
Vol. Maks. Penyuntikan:	:	5 ml / 200 g bb

Prosedur:

- Tikus dipegang pada tengkuknya.
- Penyangga mulut dipasang pada tikus dan dijaga agar tidak terlepas.
- Kateter dimasukkan perlahan-lahan sampai batas tanda.
- Ujung kateter yang lain dimasukkan ke dalam beker glass berisi air, digoyangkan dan diperiksa apakah timbul gelembung udara.
 - o Bila timbul gelembung, kateter masuk paru. Kateter ditarik perlahan-lahan dan prosedur diulang.

- Bila tidak ada gelembung, obat dimasukkan melalui spuit (tanpa jarum) langsung dengan tekanan yang kuat.
- Kateter ditarik keluar dari mulut secara perlahan dan penyangga mulut tikus dilepas.

2. Pemberian Obat Secara Subkutan

Bahan dan Alat untuk eksperimen :

Hewan percobaan dan obat yang diberikan seperti pada pemberian oral.

Alat yang diperlukan : alat suntik 1 ml, jarum suntik no. 26, $\frac{3}{4}$ - 1 inch. Volume maks. Penyuntikan : 0,5 ml / 20 g bb (mencit)

Prosedur:

- Penyuntikan biasanya dilakukan di bawah kulit tengkuk atau abdomen.
- Ujung jarum langsung ditusukkan ke bawah kulit (+/- 2-3 mm) dan larutan obat didesak keluar dari alat suntik secara perlahan-lahan.

Pemberian Obat Secara Intravena

Bahan dan Alat eksperimen:

Hewan percobaan dan obat yang diberikan seperti pada pemberian oral.

Alat yang diperlukan : alat suntik 1 ml, jarum suntik no. 27, $\frac{3}{4}$ - 1 inch. Vol. Maks. Penyuntikan: 0,5 ml / 20 g bb (mencit)

Prosedur:

- Mencit dimasukkan ke dalam alat khusus yang memungkinkan ekornya keluar (*restrainer*).
- Sebelum disuntik sebaiknya pembuluh balik pada ekor dilatasi dengan penghangatan atau pengolesan memakai pelarut organik seperti aseton / eter / alkohol.
- Bila jarum suntik **tidak masuk ke vena**, terasa ada tahanan, jaringan ikat sekitar daerah penyuntikkan memutih dan bila piston alat suntik ditarik, tidak ada darah yang mengalir ke dalamnya. Dalam keadaan dimana harus dilakukan penyuntikkan berulang, penyuntikkan dimulai dari bagian distal ekor.

3. Pemberian Obat Secara Intraperitoneal

Bahan dan Alat eksperimen :

Hewan percobaan dan obat yang diberikan seperti pada pemberian oral.

Alat yang diperlukan : alat suntik 1 ml, jarum suntik no.27, $\frac{3}{4}$ - 1 inch. Vol. Maks. Penyuntikan: 1 ml / 20 g bb (mencit)

Prosedur:

- Mencit dipegang pada tengkuknya sedemikian sehingga posisi abdomen lebih tinggi dari kepala.
- Larutan obat disuntikkan ke dalam abdomen bawah dari tikus disebelah garis midsagital.

4. Rute Pemberian Obat Secara Intramuscular

Bahan dan Alat eksperimen :

Hewan percobaan dan obat yang diberikan seperti pada pemberian oral.

Alat yang diperlukan : alat suntik 1 ml, jarum suntik no. 28, $\frac{1}{2}$ inch. Vol.maks. penyuntikan : 0,05 ml / 20 g bb

Prosedur:

- Larutan obat disuntikkan ke dalam otot sekitar *gluteus maximus* atau ke dalam otot paha (sebelah luar) dari kaki belakang.
- Selalu perlu dicek apakah jarum tidak masuk ke dalam vena, dengan menarik kembali piston alat suntik.

PRAKTIKUM II
PENGARUH CARA PEMBERIAN TERHADAP ABSORBSI OBAT

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

A. Pendahuluan

Untuk mencapai efek farmakologis seperti yang diharapkan, obat dapat diberikan dengan berbagai cara. Diantaranya oral, subkutan, intra muskular, 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 absorpsi dari berbagai cara pemberian tersebut, yang selanjutnya akan berpengaruh terhadap efek atau aktivitas farmakologisnya.

B. Cara Percobaan Percobaan ini terdiri dari 2 bagian :

- I. Mahasiswa melihat video tentang jalannya percobaan kemudian mendiskusikannya
- II. mahasiswa mengerjakan sendiri percobaan yang sama.
 - a. Bahan : fenobarbital 1% b/V
 - b. Alat : spuit injeksi dan jarum (1 ml). Jarum sonde (untuk per oral), sarung tangan dan *Stopwatch*.
 - c. Hewan Uji : Mencit atau tikus
 - d. Cara Kerja :
 1. Tiap golongan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok mendapat 3 mencit atau tikus.
 2. Berturut-turut kelompok I, II, II, IV, V mengerjakan percobaan oral, subkutan, intra muskular, intra peritoneal, dan intra vena.
 3. Mencit atau tikus ditimbang, dan diperhitungkan volume obat yang akan diberikan, dengan dosis 80 mg/kg BB.
 4. Obat diberikan pada hewan uji dengan pemberian sesuai dengan masing-masing kelompok.
 - a) Oral. Melalui mulut dengan jarum ujung tumpul.

- b) Subkutan, masukkan sampai dibawah kulit pada tengkuk hewan uji dengan jarum injeksi.
 - c) Intra muskular, suntikkan ke dalam otot pada daerah gluteus maximus.
 - d) Intra peritoneal, suntikkan ke dalam rongga perut [hati-hati jangan sampai masuk ke dalam usus).
 - e) Intra vena, suntikkan ke dalam vena laterialis pada ekor hewan uji
- e. Pengumpulan Data Setelah hewan uji mendapat perlakuan, amati dan catat hilangnya reflek balik badan serta waktu kembalinya reflek balik badan. Hilangnya reflek balik badan ditandai dengan hilangnya kemampuan hewan uji untuk membalikkan badannya jika ia ditelentangkan (30 detik). Kembalinya reflek balik badan ditandai dengan kembalinya kemampuan untuk membalikkan badan dari keadaan telentang. Onset dihitung mulai waktu obat diberikan sampai timbul efek yang ditandai dengan hilangnya reflek balik badan dari hewan uji, sedangkan d_yggi dihitung dari mulai efek timbul samapai efek hilang yang ditandai dengan kembalinya reflek balik badan dari hewan uji. Hitung onset dan durasi waktu tidur obat dari masingmasing kelompok percobaan, bandingkan hasilnya menggunakan uji statistik dengan program SPSS.

Tabel Hasil Percobaan

Nomor Hewan	Cara pemberian	Waktu		Onset	Durasi	Keterangan
		Pemberian	Reflek balik badan			
			Hilang	Kembali		

PRAKTIKUM III

UJI ANALGETIK

Tujuan: Mengenal, mempraktekkan dan membandingkan daya analgetika asetosal dan parasetamol menggunakan metode rangsang kimia.

A. Pendahuluan

Analgetika adalah obat atau senyawa yang dapat mengurangi rasa sakit atau nyeri. Secara umum analgetika dibagi menjadi 2 golongan yaitu analgetika non narkotika atau *integumental analgesics* (misalnya asetosal dan parasetamol) dan analgetika narkotika atau *visceral analgesics* (misalnya morfin).

Analgetika yang diberikan kepada penderita untuk mengurangi rasa nyeri, yang ditimbulkan oleh berbagai rangsang nyeri seperti rangsang mekanis, kimia dan fisika. Rasa nyeri tersebut terjadi akibat terlepasnya mediator nyeri [misalnya bradikinin, prostaglandin) dari nyeri diujung syaraf perifer atau tempat lain. Dari tempat-tempat ini selanjutnya rangsang nyeri diteruskan ke pusat nyeri di korteks serebri oleh syaraf sensori melalui sumsum tulang belakang dan talamus. 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 dipraktekkan disini.

B. Cara Percobaan

- a. Bahan dan Alat Bahan : Larutan CMC Na dalam air 1 %, suspensi asetosal 1 % dalam CMC Na 1 % atau suspensi parasetamol dalam CMC Na 1 %, larutan steril asam asetat 1 % dan hewan uji yang berupa mencit, umur 4060 hari dengan berat 20-30 gram. Alat : S spuit injeksi oral (0,1-1 ml), jarum oral, beker glass 1-2 liter dan *Stopwatch*
- b. Cara Percobaan
 1. Mencit 15 ekor dibagi menjadi 3 kelompok.
 2. Mencit kelompok I diberi suspensi parasetamol 1% dalam CMC Na 1%, dosis konversi terapi pada manusia, melalui oral.

3. Mencit kelompok II, diberi suspensi asetosal 1% dalam CMC Na 1%, dosis konversi terapi pada manusia, melalui oral
4. Mencit kelompok III (kontrol), diberi larutan CMC Na peroral dengan volume dosis obat pada kelompok mencit perlakuan.

c. Pengumpulan data

Setelah ketiga kelompok hewan uji mendapat perlakuan sesuai kelompoknya, 5 menit kemudian, seluruh hewan uji disuntik secara intra piritoneal larutan asam asetat steril 1% v/v dosis 50 mg/kg BB. Beberapa menit kemudian mencit akan menggeliat (perut ke)ang dan kaki depan ditarik ke depan, kaki belakang ditarik ke belakang.) Dicatat kumulatif geliat yang timbul setiap selang 5 menit selama 60 menit. Dihitung % proteksi terhadap asam asetat dengan rumus :

$$\% \text{ Proteksi} = 100 (P/K \times 100)$$

dimana :

P = Jumlah kumulatif geliat mencit diberi obat analgetika

K = Jumlah kumulatif geliat mencit yang diberi CMC Na (kontrol)

d. Analisis Hasil

Bandingkan % proteksi asetosal dan parasetamol dengan uji t taraf kepercayaan 95%.

PRAKTIKUM IV
PENGUJIAN AKTIVITAS OBAT ANTIINFLAMASI

Tujuan Praktikum

1. Mahasiswa dapat memahami proses terjadinya inflamasi.
2. Mahasiswa mengenal obat-obat anti inflamasi dan penggolongannya.
3. Mahasiswa mengetahui metode pengujian obat antiinflamasi (*rat paw oedema*) dan pengolahan data yang dihasilkan.

Landasan Teori

Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui proses penghambatan terbentuknya mediator radang (prostaglandin) dari tempat-tempat pembentukannya. Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat antiinflamasi terbagi dalam 2 golongan yaitu :

- golongan steroid : bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, contoh : kortikosteroid;
- golongan non steroid : bekerja melalui mekanisme lain seperti inhibisi siklooksigenase yang berperan pada biosintesa prostaglandin, contoh : aspirin, indometasin, fenilbutason, dll.

Sampai sekarang fenomena pada tingkat bioseluler masih belum dapat dijelaskan secara rinci, walaupun demikian banyak hal yang telah diketahui dan disepakati. Fenomena inflamasi meliputi kerusakan mikrovaskular, meningkatnya permeabilitas kapiler, dan migrasi leukosit ke jaringan radang. Gejala proses radang yang sudah dikenal adalah kalor, rubor, tumor, dolor, dan *functio laesa*. Selama berlangsungnya fenomena radang banyak mediator kimiawi yang dilepaskan secara lokal antara lain : histamin, 5-HT, faktor kemotaktik, bradikinin, leukotrien, dan prostaglandin.

Obat-obat analgesik antipiretik serta obat anti inflamasi non steroid (AINS) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimia. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi maupun efek samping. Hal ini didasarkan atas penghambatan prostaglandin. Golongan obat ini menghambat enzim siklooksigenase hingga konversi asam arakidonat menjadi PGG₂ terganggu .

Setiap obat menghambat siklooksigenase dengan cara yang berbeda.

Obat-obat AINS ditinjau dari segi efektivitasnya dapat dibagi dalam 3 kelompok :

1. Efek antiinflamasi lemah : paracetamol.
2. Efek antiinflamasi ringan :
 - a. derivat asam propionat : fenbufen, ketoprofen, ibuprofen, naproksen;
 - b. derivat asam fenamat : asam mefenamat;
 - c. obat non asam : nabumeton.
3. Efek antiinflamasi kuat :
 - a. derivat asam salisilat : aspirin, diflunisal , benorilat, salsalat;
 - b. derivat pirasolon : oksifenbutason, antipirin, aminopirin;
 - c. derivat indol asam asetat : diklofenak, indometasin, sulindak, tolmetin;
 - d. derivat oksikam : piroksikam.

Pada eksperimen ini metode yang digunakan adalah penghambatan pembengkakan udem pada telapak kaki tikus putih dengan induksi karagenan. Karagenan disuntikkan subkutan pada telapak kaki belakang tikus sehingga menyebabkan udem. Udem dapat diinhibisi oleh obat antiinflamasi yang telah diberikan sebelumnya. Volume udem diukur dengan alat pletysmometer dan dibandingkan terhadap udem yang tidak diberi obat antiinflamasi. Efektivitas obat dinilai dari presentase proteksi yang diberikan terhadap pembentukan udem.

Alat dan Bahan Praktikum

- Hewan percobaan : tikus putih wistar, berat badan \square 100 g dipuasakan 18 jam sebelum eksperimen (minum ad libidum)
- Obat yang digunakan : Profenid (ketoprofen) 5 % Dosis : 50 mg / 70 kgBB
Voltaren (Na. diklofenak) 2,5 % Dosis : 50 mg / 70 kgBB
Rute penyuntikan obat : intraperitoneal
- Bahan induksi inflamasi : larutan karagenan 1 % dalam air suling (dibuat semalam sebelum eksperimen digerus dengan PGA), volume penyuntikan 0,1 ml (subkutan, intraplantar)
- Alat yang digunakan : pletysmometer air raksa yang prinsip kerjanya berdasarkan Hukum Archimedes

Prosedur Praktikum

1. Sebelum mulai percobaan, tikus ditimbang berat badannya kemudian diberi tanda untuk tiap- tiap tikus.

2. Dengan spidol berikan tanda batas pada sendi kaki belakang kiri/kanan untuk setiap tikus. Hal ini bertujuan agar pemasukan kaki ke dalam air raksa setiap kali selalu sama.
3. Pada tahap awal, volume kaki setiap tikus diukur dan digunakan sebagai volume dasar untuk setiap tikus (volume kaki saat $t=0$). Pada setiap kali pengukuran volume tinggi cairan pada alat diperiksa dan dicatat sebelum dan sesudah pengukuran. Diusahakan jangan sampai ada air raksa yang tumpah.
4. Penyuntikan dapat dilakukan dengan 2 cara :

Cara A :

- Karagenan disuntikkan secara intraplantar sebanyak 0,1 ml pada telapak kaki kiri/kanan tikus yang telah ditandai, **dibiarkan selama 10 menit** setelah itu obat disuntikkan secara intraperitoneal.
- Volume kaki yang disuntik karagenan diukur pada menit ke-5 dan 10 untuk mengamati pembentukan edema.
- Setelah penyuntikan obat, volume kaki pada menit ke-10, 15, 30, 45, dan 60 diukur untuk menghitung persentase inhibisi edema.

atau

Cara B :

- Setelah disuntik obat **langsung suntikkan karagenan** secara intraplantar sebanyak 0,1 ml pada telapak kaki kiri / kanan tikus yang telah ditandai.
- Lakukan pengukuran volume kaki yang disuntik karagenan setiap 10, 15, 30, 45, dan 60 menit setelah penyuntikan obat, untuk menghitung prosentase inhibisi edema. Catat perbedaan volume kaki untuk setiap pengukuran

Kelompok Praktikum	Kelompok Perlakuan
I	Profenid Cara A
II	Kontrol (karagenan saja) + Profenid Cara B
III	Voltaren Cara A
IV	Voltaren Cara B

1. Selanjutnya untuk setiap kelompok dihitung presentase inhibisi edema dan bandingkan hasil yang diperoleh untuk kelompok A dan B. Kemudian bahas apakah terjadi

perbedaan hasil.

Rumus yang digunakan untuk % inhibisi edema adalah sbb:

$$\frac{\text{Rata-rata volume kelompok kontrol} - \text{Rata-rata volume kelompok obat X}}{100 \% \text{ Rata-rata volume kelompok kontrol}}$$

2. Tabel Volume edema, prosentase volume edema, dan prosentase inhibisi edema

Tikus	BB (g)	T = 0 Vol. dasar	Volume Kaki					
			10'	15'	30'	45'	60'	90'
1								
2								
3								
4								

Tikus	Volume Udem					
	10'	15'	30'	45'	60'	90'
1						
2						
3						
4						

Tikus	% Udem						% Inhibisi Udem					
	10'	15'	30'	45'	60'	90'	10'	15'	30'	45'	60'	90'
1												
2												
3												
4												

3. Gambarkan grafik variasi % inhibisi udem yang tergantung pada waktu
% inhibisi udem

Pembahasan dan Kesimpulan

Bahas selengkap mungkin mengenai eksperimen ini, berikan komentar, dan ambil

PERCOBAAN V

KETOKSIKAN AKUT

Tujuan : Mahasiswa mampu memahami tujuan, sasaran, tata cara pelaksanaan, tolak ukur dan manfaat uji ketoksikan suatu obat.

A. Pendahuluan

Uji toksikologi dibagi menjadi 2 golongan yaitu uji ketoksikan tak khas dan uji ketoksikan khas. Uji ketoksikan tak khas adalah ketoksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi keseluruhan atau spektrum efek toksik suatu senyawa pada aneka ragam jenis hewan uji. Termasuk uji ini adalah uji ketoksikan akut, subkronis, dan kronis. Sementara yang dimaksud dengan uji ketoksikan khas adalah uji toksikologi yang dirancang untuk mengevaluasi secara rinci efek toksik suatu senyawa atas fungsi organ atau kelenjar tertentu pada hewan uji. Termasuk dalam uji ini yaitu uji potensiasi, uji reproduksi, uji kemutagenikan (perubahan gen), uji kekarzinogenikan, uji kulit dan mata serta uji perilaku.

Ketoksikan akut adalah derajat efek toksik suatu senyawa yang terjadi dalam waktu singkat setelah pemberiannya dalam dosis tunggal. Berarti uji ketoksikan akut adalah uji ketoksikan suatu senyawa yang diberikan atau dipinjamkan dalam dosis tunggal pada hewan uji tertentu dan masa pengamatannya selama 24 jam.

Tujuan utama uji ketoksikan akut ialah menetapkan potensi ketoksikan akut yakni kisaran dosis dosis letal atau dosis toksik suatu obat pada suatu jenis hewan uji atau lebih. Selain itu, uji ini ditujukan untuk menilai berbagai gejala klinis yang khas dan mekanisme yang merantai terjadinya kematian hewan uji. Dalam uji ini, data yang dikumpulkan berupa tolok ukur kuantitatif (kisaran dosis letal/ toksik) dan tolok ukur kualitatif (gejala klinis, wujud dan mekanisme efek toksik). Tolok ukur kuantitatif yang paling sering digunakan untuk menyatakan kisaran dosis letal atau toksik adalah *letal dose* (LD_{50}) yaitu dosis tunggal suatu senyawa secara statistik dapat menyebabkan kematian 50% hewan uji. Ada tiga metode yang paling sering digunakan untuk menghitung harga LD_{50} yakni metode grafik Litchfield & Wilcoxon, metode kertas grafik probit logaritma Miller dan tainter dan metode Thomson-weil.

Manfaat uji ketoksikan akut untuk mengevaluasi batas aman atau indeks terapi (LD_{50} / ED_{50}) suatu obat. Selain itu pengetahuan tentang potensi ketoksikan akut dapat digunakan untuk merancang uji ketoksikan kronis dan subkronis, maupun untuk memperkirakan dosis awal atau dosis terapi penelitian yang lain (LD_{50} / ED_{50}).

PRAKTIKUM VI
TATA CARA BAKU PELAKSANAAN UJI KETOKSIKAN AKUT

Pemeliharaan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sekurang-kurangnya dua jenis hewan, lebih disarankan empat jenis hewan terdiri rodent dan nirrodent, baik jantan maupun betina, satu galur, dewasa sehat, dan beratnya seragam (variasi yang diperoleh lebih kurang 10%)

Pengelompokan Hewan Uji

Sejumlah hewan uji terpilih, selanjutnya diadaptasikan di laboratorium paling tidak selama satu minggu. Panimbangan berat badan dilakukan satu hari perlakuan. Kemudian hewan uji dibagi menjadi beberapa kelompok sesuai jumlah peringkat dosis senyawa yang akan diberikan, tambah kelompok kontrol negatif. Masing-masing kelompok uji paling tidak terdiri lima ekor hewan.

Tata Cara Pemberian dosis sediaan Uji

Sedapat mungkin senyawa uji dipersiapkan sebagai sediaan larutan. Dosis sediaan uji yang diberikan, paling tidak terdiri dari empat peringkat dosis, berkisar dosis tertinggi yang tidak atau hampir tidak mematikan seluruh hewan uji, sampai dosis terendah yang mematikan seluruh atau hampir seluruh hewan uji (kisaran dosis diperkirakan menyebabkan 10-90 % kematian hewan pada masa akhir uji).

Peringkat dosis terendah dan tertinggi yang dipilih sebaiknya merupakan interval logaritma yang ajeg (kelipatan tetap). Untuk mempermudah penetapan peringkat dosis, seyogyanya dilakukan dulu orientasi dengan interval log 0,6 atau antilognya (kelipatan tetap =4). Bila peringkat dosis terendah dan tertinggi sudah ditemukan selanjutnya peringkat dosis antaranya ditetapkan berdasarkan faktor internal atau kelipatan tetap yang lebih sesuai. Namun bila yang diuji adalah jamu (obat tradisional) lebih baik dicoba terlebih dahulu dosis tertinggi tepat pada batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, karena pada umumnya sulit ditemukan harga LD⁵⁰ aktual jamu. Sediaan uji diberikan pada hewan uji paling tidak melalui jalur yang akan digunakann oleh manusia. Dalam hal ini WHO (1996) tiga atau lebih -jalur pemberian dan kekerapan pemberian hanya sekali selama masa uji.

Pengamatan

Masa pengamatan dilakukan selama 24 jam, kecuali pada kasus-kasus tertentu dapat selama 7-14 hari.

Kriteria pengamatan meliputi : (a) pengamatan fisik terhadap gejala-gejala klinis (Tabel 1), (b) perubahan berat badan, (c) Jumlah hewan yang mati masing-masing kelompok uji, dan (d) Histopologi seluruh organ.

Analisis dan Evaluasi Hasil

Data gejala-gejala klinis yang nampak pada fungsi vital, secara kualitatif dipakai untuk mengevaluasi mekanisme penyebab kematian. Data hasil pemeriksaan histopologik digunakan untuk mengevaluasi spektrum efek toksik. Data jumlah hewan yang mati pada masing-masing kelompok secara kuantitatif digunakan untuk menghitung harga LD₅₀ mengikuti salah satu tata cara yang telah disebutkan dalam pendahuluan. Bila sampai batas volume maksimum yang boleh diberikan pada hewan uji, dosis yang diberikan tidak menimbulkan kematian hewan uji [sering dijumpai pada uji obat tradisional) maka dosis tertinggi tersebut dinyatakan sebagai LD₅₀ semu atau (LD₀).

Dari harga LD₅₀ yang diperoleh selanjutnya potensi ketoksikan akut senyawa uji dapat digolongkan menjadi:

Sangat tinggi, bila LD₅₀ = < mg.kg

Tinggi = 1-50 mg/kg

Sedang = 50-500 mg/kg

Sedikit toksik = 500-5000 mg/kg

Hampir tidak toksik = 5-15 g/kg

Relativ tidak berbahaya = > 15 g/ kg

Nilai-nilai LD₅₀ Akut untuk berbagai bahan kimia:

Zat	Spesies	LD ₅₀ (mg/kgBB)
Etanol	Mencit	10.000
Natrium klorida	Mencit	4.000
Ferro sulfat	Tikus	1.500
Morfin sulfat	Tikus	900
Fenobarbital	Tikus	176
Natrium fenofibrat	Tikus	150
DDT	Tikus	100
Pikrotoksin	Tikus	5
Striknin sulfat	Tikus	2
Nikotin	Tikus	3
d-Tubokurarin	Tikus	0,5
Dioksin	Marmut	0,001
Parasetamol	Tikus	338 (p.o), 500 (i.p)

Percobaan

1. Alat dan Bahan

- a. Hewan uji mencit 2-3 bulan, berat badan 20-50 gram
- b. Timbangan analitik
- c. Jarum suntik oral untuk mencit
- d. Spuit dengan volume 1 ml
- e. Peralatan bedah
- f. Peralatan gelas
- g. Pot salep
- h. Formalin 10% (untuk uji histopatologi)
- i. Larutan fenobarbital

2. Cara Kerja

- a. Hewan uji diadaptasikan dengan laboratorium 1 minggu sebelumnya.
- b. Timbang hewan uji yang akan dipakai percobaan satu hari sebelum percobaan
- c. Bagi hewan uji menjadi 5 kelompok (4 kelompok diberi dosis obat dan satu kelompok kontrol diberi pelarutnya) dengan masing-masing kelompok 5 ekor.
- d. Amati gejala-gejala klinis pada fisik mencit
- e. jumlah mencit yang mati.
- f. Lakukan pembedahan untuk pengamatan organ pada mencit yang mati bandingkan dengan kelompok kontrol dengan cara dibuat preparat histopatologi.

3. Analisis Data

Hitung harga LD50 dengan metode Lithfield & Wilcoxon, Metode Miller dan Tainter atau metode Thompson & Wil. Data gejala-gejala untuk mengevaluasi mekanisme penyebab kematian Data II: asil pemeriksaan histopatologi untuk mengevaluasi spektrum efek toksik.

Lampiran

**PERBANDINGAN LUAS PERMUKAAN HEWAN
PERCOBAAN UNTUK KONVERSI DOSIS**

Dicari	20 g	200 g	400 g	1,5 kg	2,0 kg	4,0 kg	12,0 kg	70,0 kg
Diketahui	Mencit	Tikus	Marmot	Kelinci	Kucing	Kera	Anjing	Manusia
20 g Mencit	1,0	7,0	12,29	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
200 g Tikus	0,14	1,0	1,74	3,3	4,2	9,2	17,8	56,0
400 g Marmot	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
1,5 kg Kelinci	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
2,0 kg Kucing	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
4,0 kg Kera	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
12,0 kg Anjing	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
70,0 kg Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,013	0,16	0,32	1,0

VOLUME PEMBERIAN OBAT

Hewan Coba	Batas Volume Maksimal (ml) per Ekor untuk Tiap Rute				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit	0,5	0,05	1	0,5	1
Tikus	1	0,1	3	2	5
Kelinci	3 – 10	0,5	10	3	20
Marmot	2	0,2	3	3	10

DAFTAR PUSTAKA

1. Boucard, M. *et.al.*, 1981, *Pharmacodynamic, Guide de Travaux Practiques*.
2. Hirota, J. and Shimizu, S., 2012, Routes of Administration, in: Hedrich, H.J. (Ed.), *The Laboratory Mouse*, 2nd ed., Academic Press, London.
3. Laurence & Bacarach, 1964, *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*, Vol. I, Academic Press, London and New York.
4. Laurence & Bacarach, 1964, *Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics*, Vol. II, Academic Press, London and New York.
5. Katzung, B.G. *et.al*, 2015, *Basic and Clinical Pharmacology*, 13th ed., Mc Graw Hill, Singapore.
6. Suryawati *et al.*, 1993, *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Kimia Klinik, Pengembangan dan Pemanfaatan Bahan Alam*.
7. Wilson, A. *et al.*, 1979, *Applied Pharmacology*, 11th ed., ELBS, London.
8. Shepherd, M., 1968, *Clinical Psychopharmacology*, Lea & Febiger, Philadelphia.
9. Turner RA, Hebborn P., 1971, *Screening Methods in Pharmacology*, Vol. I, Academic Press, New York.
10. Turner RA, Hebborn P., 1971, *Screening Methods in Pharmacology*, Vol. II, Academic Press, New York.

11. Turner, P.V., Brabb, T., Pekow, C., Vasbinder, M.A., 2011, Administration of Substances to Laboratory Animals: Routes of Administration and Factors to Consider, *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 50(5), 600-613.
12. Vogel, H.G., 2002, Drug Discovery and Evaluation, Springer-Verlaag, Berlin.