

# **PENUNTUN PRAKTIKUM FARMAKOLOGI**



**NAMA :**

**NO BP :**

## **Tim Penyusun**

**Rahmad Abdillah, M.Si, Apt  
Dita Permatasari, M.Farm, Apt  
Elsa Badriyya, M.Si, Apt  
Fitri Rachmaini, M.Si, Apt  
Lailaturrahmi, M.Farm, Apt**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS  
2020**

## **PENDAHULUAN**

Kelancaran dan terarahnya praktikum Farmakologi di Akademi Farmasi Ranah Minang, maka dipandang perlu untuk menyusun suatu diktat Penuntun Praktikum secara terarah dan sistematis. Dalam Diktat Penuntun Praktikum ini diberikan penjelasan secara umum dan rinci berbagai objek yang dapat untuk mengevaluasi aktivitas suatu obat atau calon obat yang amat berguna oleh mahasiswa untuk mengaplikasikan ilmu farmakologi yang didapatkan secara klasikal.

Terimakasih kepada semua pihak yang telah mensupport dan membantu untuk terwujudnya Diktat Penuntun Praktikum ini, dengan harapan berguna bagi kelancaran jalannya praktikum dan menambah wawasan ilmu Farmakologi bagi anak didik khususnya dan kita semua pada umumnya.

Padang, 2020

Wassalam

Penyusun

# PENGENALAN

## I. KONSEP TENTANG EVALUASI BIOAKTIVITAS

Evaluasi Bioaktivitas akan membahas bermacam-macam metoda pengujian aktivitas obat atau calon obat baik secara in-vivo, in-vitro maupun in-situ. Hal-hal yang dibahas sebagai berikut ; syarat-syarat kandang hewan percobaan, syarat-syarat Laboratorium Pengujian Bioaktivitas, macam-macam dan syarat-syarat hewan percobaan untuk Evaluasi Bioaktivitas, cara-cara menangani hewan percobaan untuk Evaluasi Bioaktivitas, cara-cara perawatan hewan percobaan untuk Evaluasi Bioaktivitas, cara-cara melakukan pertolongan atas kecelakaan yang terjadi dalam Evaluasi Bioaktivitas.

Teknik pengujian obat sangat penting untuk mendapatkan data khasiat obat yang akurat. Keterampilan dalam bekerja dan ketajaman dalam menginterpretasikan data serta kemampuan untuk menganalisa data akan menghasilkan kesimpulan yang lebih akurat. Pekerjaan dengan benda hidup akan memberikan penyimpangan yang besar bila tidak ditangani dengan baik dan sungguh-sungguh, sebab benda hidup sangat dipengaruhi oleh banyak faktor baik secara internal dari dalam dan sifat bawaan individual dari benda hidup (hewan) itu sendiri maupun faktor eksternal yang berasal dari luar hewan seperti kondisi lingkungan, teknik perlakuan dan sebagainya. Pengaruh dari semua faktor-faktor tersebut harus dieliminir, setidaknya diminimalisasi untuk memperoleh penyimpangan yang sekecil mungkin agar kesimpulan percobaan mendekati hasil yang lebih benar dan tepat.

## 2. KANDANG HEWAN DAN LABORATORIUM UNTUK EVALUASI BIOAKTIVITAS

Kandang untuk memelihara hewan percobaan harus selalu terjaga bersih dan mempunyai penerangan sinar yang cukup. Suhu kandang harus terkontrol dengan baik. Kandang harus dilengkapi dengan ethouse van yang dapat menyerap bau udara ke luar ruangan. Kandang harus terbuat dari bahan yang mudah dibersihkan seperti dasar kandang dan dinding terbuat dari porselin, mempunyai saluran air yang cukup agar mudah membersihkan dengan penyemprotan dengan air.

Kandang hewan dindingnya harus licin dan lotengnya tidak boleh menyimpan debu. Ventilasi udara harus cukup. Kandang hewan harus mempunyai banyak bilik untuk memisahkan tempat-tempat hewan yang sejenis.

Kandang hewan harus mempunyai perlengkapan P3K untuk keselamatan kerja.

Laboratorium untuk percobaan pengujian bioaktivitas harus dirancang agar mudah dibersihkan, mempunyai ventilasi yang cukup dan mempunyai van untuk penyedot bau keluar ruangan. Laboratorium harus mempunyai bagian-bagian untuk pengujian spesifik, seperti ruangan kedap cahaya, ruangan yang mempunyai pengaturan suhu. Laboratorium harus mempunyai saluran air yang lancar, mempunyai saluran gas untuk aerasi. Laboratorium harus mempunyai perlengkapan P3K untuk keselamatan kerja.

### 3. RUTE PEMBERIAN OBAT

1. Oral (os)
2. Intarperitoneal (ip)
3. Subkutan (sc)
4. Intramuskular (im)
5. Intravena (iv)
6. Intratekal (it)
7. Intracerebrospinal (inc)

#### 1. PERHITUNGAN DOSIS OBAT DAN PERSIAPAN LARUTAN

Dosis dihitung berdasarkan berat badan HP (mg/kg, atau g/kg).

Biasa diberikan 1% - 2% berat badan

Pemberian dapat dilakukan dalam bentuk larutan, suspense atau emulsi

### **Hewan percobaan yang digunakan di laboratorium Farmakologi**

Hewan percobaan tidak ternilai harganya dalam merintis jalan untuk memperbaiki kesehatan manusia. Sampai sekarang ini mereka merupakan kunci setiap kemajuan yang dicatat dalam dunia kesehatan. Dalam pratikum farmakologi ini percobaan dilakukan terhadap hewan hidup, karena itu harus digarap dengan penuh rasa kemanusiaan.

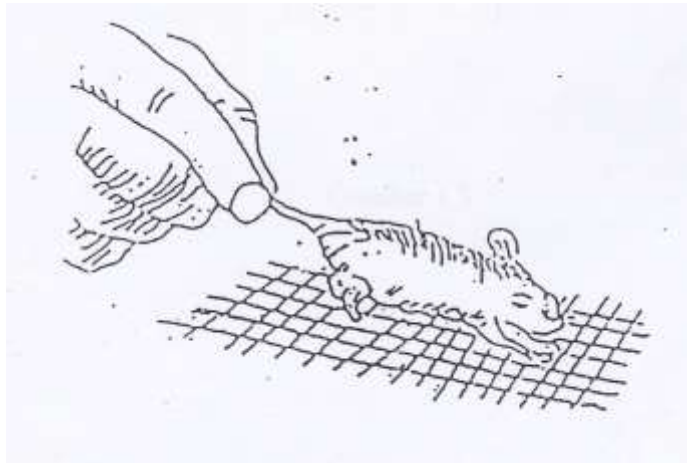
Perlakuan yang tidak wajar terhadap hewan percobaan dapat menimbulkan penyimpangan dalam hasil pengamatan.

# MENCIT

Dalam laboratorium mencit mudah ditangani, ia bersifat penakut, fotofobik cenderung berkumpul sesamanya, mempunyai kecenderungan untuk bersembunyi dan lebih aktif pada malam hari. Kehadiran manusia akan menghambat mencit. Suhu tubuh normal  $37,4^{\circ} \text{C}$ . Laju respirasi normal 163 tiap menit.

## Cara memperlakukan mencit.

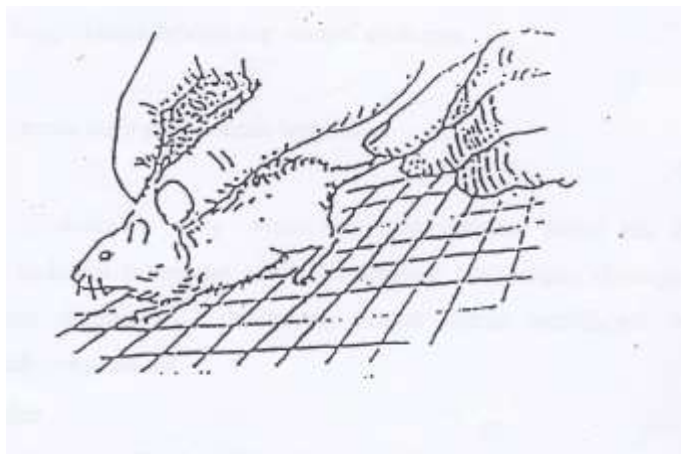
Mencit diangkat dengan memegangnya pada ujung ekornya dengan tangan kanan, dan dibiarkan menjangkau kawat kandang dengan kaki depannya (gambar 1.1)



Gambar 1.1

Dengan tangan kiri, kulit tenguknya dijepit diantara telunjuk dan ibu jari.

(gambar 1.2)



Gambar 1.2

Kemudian ekornya dipindahkan dari tangan kanan ke antara jari manis dan jari kelingking tangan kiri, hingga mencit cukup erat dipegang (gambar 1.3)

Pemberian obat kini dapat dimulai.



Gambar 1.3

## **Cara pemberian obat**

### **a. Oral**

diberikan dengan lat suntik, dilengkapi dengan jarum oral. Kanulla ini dimasukkan melalui tepi langit-langit kebelakang sampai esofagus.

### **b. Subkutan**

diberikan dibawah kulit pada daerah tengkuk.

### **c. Intarvena**

penyuntikan dilakukan pada vena ekor menggunakan jarum no. 24. mencit dimasukkan kedalam pemegang (dari kawat/bahan lain)dengan ekornya menjulur keluar. Ekor dicelupkan kedalam air hangat untuk mendilatasi vena guna mempermudah penyuntikan.

### **d. Intra muskular**

menggunakan jarum no 24 disuntikkan kedalam otot paha posterior.

### **e. Intra peritoneal**

untuk ini hewan dipegang pada punggungnya sehingga kulit abdomennya menjadi tegang (gambar 1.3). Pada saat penyuntikan posisi kepala mencit lebih rendah dari abdomennya. Jarum disuntikkan dengan membentuk sudut 100 dengan abdomen, agak menepi dari

garis tengah untuk menghindari terkenanya kandung kencing. Jangan pula terlalu tinggi agar tidak mengenai hati.

Volume penyuntikan untuk mencit umumnya adalah 1 ml/100 g bobot badan. Kepekaan larutan obat yang disuntikan disesuaikan dengan volume yang dapat disuntikan tersebut.

## **Pembiusan (Anestesi)**

**Senyawa-senyawa yang dapat digunakan adalah :**

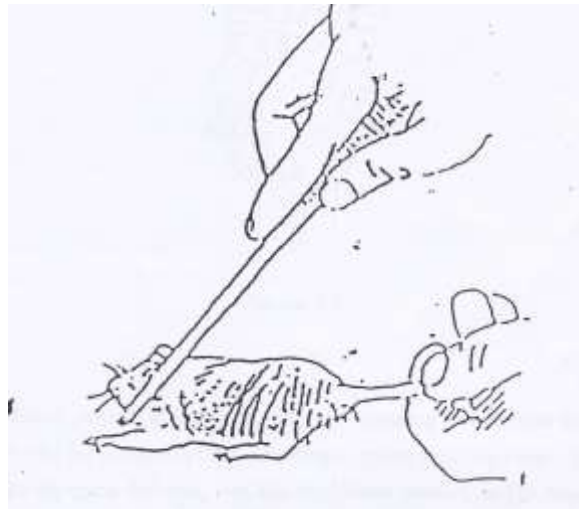
1. Eter dan karbondioksida., keduanya digunakan untuk anestesi singkat. Caranya adalah dengan meletakkan obat pada dasar suatu desikator, hewan kemudian dimasukkan dan wadah ditutup. Apabila hewan sudah kehilangan kesadarannya ia dapat dikeluarkan dari desikator dan mulai dapat dibedah. Penambahan kemudian dengan eter dapat dilakukan dengan kapas sebagai masker.
2. Halotan, digunakan untuk anestesi yang lebih lama sebenarnya eter dapat juga digunakan untuk tujuan ini, namun karena efek-efek lain yang ditimbulkan obat ini tidak menjadi pilihan utama.
3. Pentobarbital Natrium dan Heksobarbital Natrium, Dosis Pentobarbital natrium adalah 45 mg – 60 mg / kg untuk cara pemberian intravena, sedangkan dosis heksobarbital natrium adalah 75 mg / kg untuk pemberian intraperitoneal dan 47 mg / kg untuk pemberian intravena.
4. Uretan (etil karbonat) diberikan dengan dosis 1000 – 1250 mg / kg secara intraperitoneal, sebagai larutan 25% dalam air.

## **Cara mengorbankan hewan**

Pengorbanan hewan sering dilakukan apabila terjadi rasa sakit yang hebat atau lama akibat suatu eksperimen, ataupun rasa sakit sebagian dari suatu eksperimen. Apabila hewan mengalami kecelakaan, menderita penyakit atau jumlahnya terlalu banyak dibandingkan dengan kebutuhan, juga dilakukan etanasi (kematian tanpa rasa sakit) ini dipilih sedemikian sehingga hewan mengalami penderitaan seminimal mungkin. Dalam memilih cara mengorbankan hewan perlu juga ditinjau tujuan hewan dikorbankan. Pada dasarnya cara fidik merupakan cara paling cepat pelaksanaannya, mudah dan paling berperikemanusiaan.

- a. cara terbaik adalah dengan menggunakan karbondioksida dalam wadah khusus
- b. Pentobarbital natrium dengan dosis 135 – 180 mg / kg

- c. Dengan cara fisik dapat dilakukan dislokasi leher. Hewan dipegang pada ekornya kemudian ditempatkan pada permukaan yang bisa dijangkau, dengan demikian ia akan merenggangkan badannya pada tenguknya kemudian ditempatkan suatu penahan misalnya sebatang pensil yang dipegang dengan satu tangan. Tangan yang lain kemudian menarik ekornya dengan keras, sehingga lehernya akan terdislokasi dan mencit akan terbunuh. (gambar 1.4)



Gambar 1.4

## TIKUS

Relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus pada umumnya tenang dan mudah diamati. Ia tidak begitu bersifat fotofobik seperti halnya mencit, dan kecenderungannya untuk berkumpul sesamanya juga tidak begitu besar. Aktivitasnya tidak demikian terganggu dengan adanya manusia disekitarnya. Suhu tubuh tikus normal  $37,5^{\circ}$ . Laju respirasi normal 210 tiap menit.

Bila diperlakukan kasar ( atau ia mengalami defisiensi nutrisi) tikus menjadi galak dan sering menyerang sipemegang.



## **Cara memperlakukan tikus**

Tikus dapat diperlakukan sama seperti mencit, hanya harus diperhatikan bahwa sebaiknya bagian ekor yang dipegang adalah bahagian pangkal ekor. Tikus dapat diangkat dengan memegang perutnya atau sebagai berikut :

Tikus diangkat dari kandangnya dengan memegang tubuh / ekornya dari belakang, kemudian diletakkan diatas permukaan yang kasar. Tangan kiri diluncurkan dari belakang tubuhnya menuju kapala dan ibu jari diselipkan kedepan untuk menjepit kaki kanan depan tikus antara jari tengah dengan telunjuk. (gambar 1.5)



Gambar 1.5

Untuk melakukan pemberian secara ip, im, tikus dipegang pada bagian belakangnya (gambar 1.6). Hal ini hendaknya dilakukan dengan mulus tanpa ragu-ragu. Tikus tidak mengelak bila dipegang dari atas, tapi bila dipojokkan kesudut, ia kan menjadi panik dan mengigit.



Gambar 1.6

### **Cara pemberian obat**

Oral, subkutan, intravena, intra muskular maupun intra peritoneal dapat diberikan dengan cara yang sama seperti pada mencit. Penyuntikan subkutan dapat pula dilakukan dibawah kulit abdomen atau tengkuk. Volume penyuntikan paling baik bagi tikus adalah 0,2 – 0,3 ml / 100 gram bobot badan.

### **Pembiusan (Anestesi)**

Senyawa-senyawa anestetika dan cara-cara anestetika pada tikus umumnya adalah sama seperti pada mencit.

### **Cara mengorbankan tikus**

Cara kimia dapat dilakukan dengan menggunakan karbondioksida, eter dan pentobarbital dengan dosis yang sesuai. Cara fisik dapat dilakukan sebagai berikut :

Letakan tikus pada sehelai kain, kemudian bungkuslah badan tikus, termasuk kedua kaki depannya, bunuhlah dengan salah satu cara sebagai berikut :

- a. Pukulah bagian belakang telinganya dengan tongkat.
- b. Peganglah tikus dengan perutnya menghadap keatas kemudian pukulkan bagian belakang kepalanya kepada permukaan yang keras seperti meja atau permukaan logam dengan sangat keras.

# KELINCI

Kelinci jarang sekali bersuara, hanya dalam keadaan nyeri luar biasa ia bersuara. Kelinci pada umumnya cenderung untuk berontak apabila keamanannya terganggu. Suhu rektal pada kelinci sehat adalah antara  $38,5^{\circ}$  -  $40^{\circ}$  C, pada umumnya  $39,5^{\circ}$  C. Suhu rektal ini berubah apabila hewan tersebut tereksitasi, ataupun karena gangguan lingkungan. Laju respirasi kelinci dewasa normal adalah 38 – 65 permenit, pada umumnya 50 (pada kelinci muda laju ini dipercepat pada kelinci bayi bisa mencapai 100 permenit).

## Cara memperlakukan kelinci

Kelinci harus diperlakukan dengan halus namun sigap, karena ia cenderung untuk berontak. Menangkap atau memperlakukan kelinci jangan dengan mengangkat pada telinganya untuk menangkapnya, pada leher kelinci dipegang dengan tangan kiri, pantatnya diangkat dengan tangan kanan, (gambar 1.7)



Gambar 1.7

Kemudian didekap kedekat tubuh (gambar 1.8)



Gambar 1.8

## **Cara pemberian obat**

### a. Oral

Pada umumnya pemberian obat dengan cara ini dihindari, tapi dipakai juga maka digunakan alat penahan rahang dan pipa lambung.

### b. Subkutan

Bagian yang baik untuk cara pemberian ini adalah kulit disisi sebelah pinggang, atau bagian tengkuk. Caranya : angkat kulit dan tusukkan jarum no 1 dengan arah anterior.

### c. Intravena

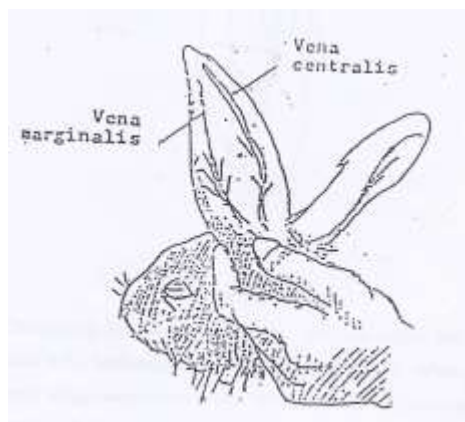
Yang dipilih adalah vena marginalis dan penyuntikan dilakukan pada daerah dekat ujung telinga dibasahi dulu dengan air hangat atau alkohol (gambar 1.9). Pencukuran diperlukan terutama bagi hewan yang berwarna gelap.

### d. Intra muskular

Dilakukan pada otot kaki belakang

### e. Intra peritoneal

posisi kelinci diatur sedemikian sehingga letak kepala lebih rendah dari pada perut. Penyuntikan dilakukan pada garis tengah dimuka kandung kencing.



Gambar 1.9

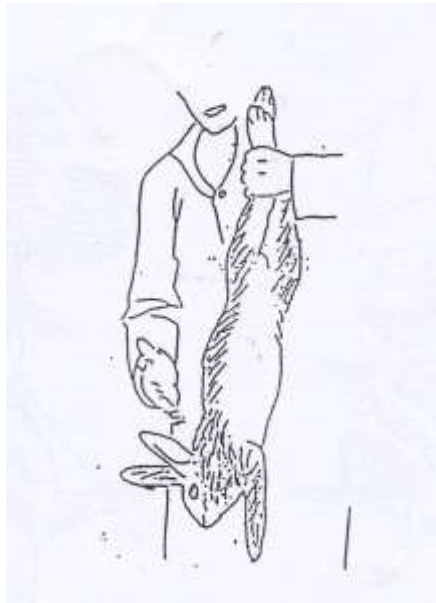
## **Pembiusan (Anestesi)**

Senyawa anestetika yang paling banyak digunakan adalah pentobarbital natrium, yang disuntikan secara perlahan-lahan. Dosis untuk anestesi umum adalah 22 mg / kg bobot badan dan untuk anestesi singkat dapat diambil setengah dari dosis diatas, ditambah dengan eter untuk menyempurnakan pembiusan. Dosis untuk anestesi konduksi adalah 15 – 22 mg / kg bobot badan (larutan dalam air mg/kg).

## **Mengorbankan kelinci**

Ada beberapa cara yang dapat digunakan :

- a. Dengan menggunakan karbondioksida
- b. Dengan injeksi pentobarbital natrium 300 mg secara intravena
- c. Dengan cara dislokasi leher :
  1. Pegang kaki belakang kelinci dengan tangan kiri sehingga badan dan kepala tergantung kebawah, menghadap kekiri. Dengan tangan kanan yang dikeraskan pukul sisi telapak tangan kanan dengan keras kepada tengkuk kelinci (gambar 1.10). Selain dengan tangan dapat juga digunakan alat misalnya tongkat.



Gambar 1.10

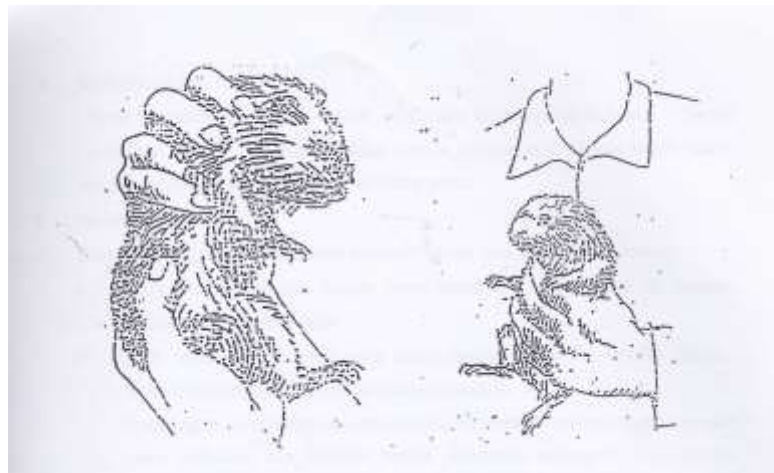
2. Tempatkan kelinci disebuah meja. Dengan tangan kiri angkat badannya pada kaki belakangnya sedemikian (gambar 1.10) sehingga kaki depannya tepat tergantung diatas meja. Pada kondisi ini pukul tongkat dengan keras ke belakang telinganya.

# MARMOT

Marmot amat jinak, tidak akan mengalami kesukaran pada waktu dipegang dan jarang menggigit. Marmot yang sehat selalu bersikap awas, Kulitnya halus dan berkilat, tidak dikotori oleh faeces atau urine. Bila dipegang bulunya tebal, tidak ada cairan yang keluar dari hidung dan telinga, juga tidak meneteskan air liur dan diare. Pernafasannya teratur dan tidak berbunyi, sikap dan cara berjalannya normal. Dalam satu species, variasi bobot badan dan ukuran badan antara tiap marmot yang berumur sama tidak berumur laju denyut jantung marmot normal adalah 150 – 160 per menit, laju respirasi 110 – 150 per menit dan suhu rektal antara 39<sup>0</sup> dan 40<sup>0</sup> C.

## Cara memperlakukan marmot

Marmot dapat diangkat dengan jalan memegang badan bagian atas dengan tangan yang satu dan memegang badan bagian belakangnya dengan tangan yang lain (gambar 1.11) dan mendekapkan marmot ketubuh sendiri dengan satu tangan (gambar 1.12).



Gambar 1.11

Gambar 1.12

## Cara pemberian obat

### a. Oral :

Tiga cara yang dapat dilakukan yaitu :

- Dengan pipa lambung seperti pada mencit, sebelumnya marmot diberi anestetika lemah terlebih dahulu.
- Dengan pipet, ini berlaku untuk cairan sampai volume 5 ml.

- Dengan penambahan kepada makanan selain untuk bahan padat juga cara ini dipakai untuk pemberian cairan.

**b. Intradermal :**

Bulu marmot pada daerah yang akan disuntikan dicukur terlebih dahulu, kemudian ditegangkan, jarum suntik ditusukan kedalam kulit kira-kira 2 cm kedalam kulit. Jumlah cairan yang dapat disuntikan adalah sampai 0.5 ml.

**c. Sub kutan :**

Angkatlah bagian kulit dengan mencubitnya, kemudian tusukanlah jarum suntik kebawah kulit, paralel dengan otot dibawahnya. Pemilihan lokasi penyuntikan tidak dibatasi.

**d. Intraperitoneal**

Daerah penyuntikan adalah seluas lebih kurang 2.5 cm persegi, agak kekanan dari garis midsagital dan 2.5 cm diatas pubis.

Marmot dipegang pada punggungnya sedemikian sehingga perutnya agak menjolok kemuka. Jarum suntik kemudian ditusukkan seperti pada cara sub kutan, tetapi setelah masuk kedalam kulit, jarum agak ditegangkan sehingga menembus lapisan otot masuk kedalam daerah peritoneum.

**e. Intramuskular :**

Daerah penyuntikan terbaik adalah otot paha bagian posterio-lateral. Jarum ditusukkan melalui kulit dan diarahkan kepada jaringan otot, jangan terlalu dalam dan jangan sampai menyentuh bagian tulang paha.

**f. Intravena :**

Cara ini jarang digunakan, namun ada dua metode yang mungkin dilakukan :

- Pada vena marginalis, dengan jarum halus dan pendek, cara ini berlaku khusus untuk marmot besar.
- Pada vena saphena (vena pada paha) marmot dianestesi terlebih dahulu, isolasi vena saphena baru dilakukan penyuntikan.

Keterangan : pemberian obat-obatan secara perentral terutama untuk marmot harus didahului dan diakhiri dengan pemberian antiseptik pada daerah penyuntikan.

### **Pembiusan (Anestesi)**

Dua obat yang biasa digunakan adalah eter dan pentobarbital natrium. Eter digunakan untuk anestesi singkat setelah marmot dipuasakan selama 12 jam. Pentobarbital natrium diberikan dengan dosis 28 mg / kg bobot badan.

### **Mengorbankan Marmot**

Dapat dilakukan dengan cara kimiawi dengan karbondioksida tapi cara yang paling umum, cepat dan berperikemanusiaan adalah dengan mematahkan lehernya.

Caranya : dengan pukulan keras pada tengkuk, atau dengan memukulkan bagian belakang kepalanya kepada permukaan horizontal yang keras. Bila ada kesukaran dalam memperoleh peralatan seperti disebut diatas, maka leher juga dapat didislokasi dengan menggunakan tangan saja.

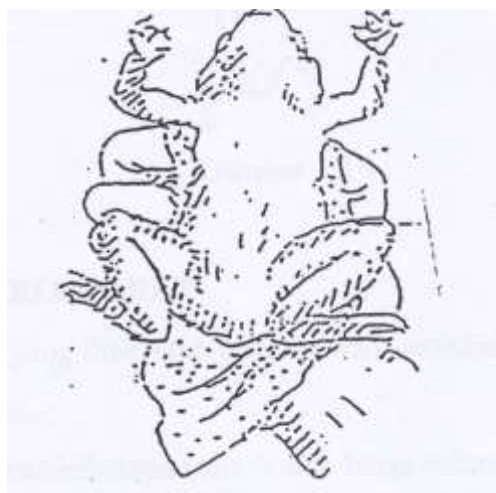
## **KATAK**

### **Karakteristik utama katak**

Kulit katak bersifa lembab dan licin

### **Cara memperlakukan katak**

Katak dipegang pada lehernya ataupun pada badannya (gambar 1.13) dengan menggunakan kain kasar ataupun lap.



Gambar 1.13



### **Cara pemberian obat**

**a. Oral :**

Diberikan dengan spatula, mulutnya kemudian ditutup dan lehernya dipijat-pijat perlahan-lahan sampai obatnya tertelan seluruhnya.

**b. Lokal**

Beberapa obat misalnya (uretan diberikan melalui absorpsi oleh kulit)

**c. Parentral :**

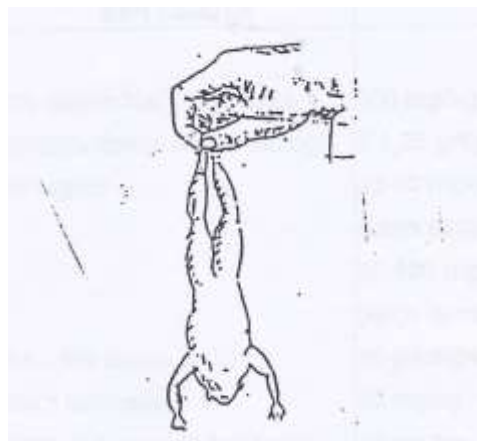
Pada umumnya berbentuk cairan diberikan dengan injeksi kedalam kantung limfe dorsal ataupun ventral, dengan menggunakan jarum hipodermik (kedalam paha) atau dengan jarum no 12 / 17 (kebagian tengah punggung). Injeksi dilakukan perlahan-lahan ditarik dengan perlahan-lahan pula untuk mencegah cairan keluar.

### **Pembiusan (Anestesi)**

Katak direndam dalam larutan 1% uretan sampai teranestesi sempurna. Dapat juga disuntikan larutan uretan 35% secara intraperitoneal.

### **Cara mengorbankan katak**

Pegang kaki belakang katak, benturkan dengan keras kepalanya kepada ujung logam atau permukaan yang keras, perlakuan ini dapat diikuti dengan memancung kepala katak yang sudah mati. (gambar 1.14)



Gambar 1.14

#### 4. VOLUME PEMBERIAN OBAT

Volume cairan yang diberikan pada hewan percobaan harus diperhatikan tidak melebihi jumlah tertentu.

Dalam tabel 1.1 diberikan beberapa contoh dari batas volume yang dapat diberikan pada hewan percobaan.

**Tabel 1.1**

Hewan percobaan	Batas Volume maksimal (ml) per ekor untuk cara pemberian				
	i.v	i.m	i.p	s.k	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	20

Diambil dari : M.Boucard, et al, Pharmacodynamic, guide de Travaux pratiques, 1981 – 1982  
 Senyawa yang tidak larut dibuat dalam bentuk sediaan suspensi dalam gom dan diberikan dengan cara per oral.

**Tabel 1.2**  
**Data Anestesi Umum Pada Hewan Percobaan**

Hewan Percobaan	Anestetika	kepekaan Larutan dan pelarut	Dosis	Cara Pemberian
Mencit & Tikus	Eter			inhalasi
	Kloralose	2% dalam NaCl fisiologis	300 mg/kg	ip
	Uretan	10-25% dalam NaCl fisiologis	1-1,25 g/kg	iv
	Nembutal	65 mg/ml	40-60 mg/kg	ip
			(kerja singkat)	
			80-100 mg/kg	ip
			(kerja lama)	
	pentobarbital	4.5 - 6% dalam NaCl	45-60 mg/kg	ip
Natrium	NaCl fisiologis	35 mg/kg	iv	
heksibarbital	7,5% dalam NaCl fisiologis	75 mg/kg	ip	
		4,7% dalam NaCl fisiologis	47 mg /kg	iv

<b>Kelinci</b>	Eter			inhalasi
	Uretan	10% dalam NaCl fisiologis	19 mg /kg	ip/iv
	Klorase	1% dalam NaCl fisiologis	100 mg/kg	iv
	(klorase + nembutal)	1% dalam NaCl fisiologis 65 mg/ ml	100 mg/kg 10 mg/kg	iv iv
	pentobarbital	5% dalam NaCl fisiologis	(kerja lama 11 mg/kg kerja singkat).	iv
	Pentotal	5% dalam aqua destilata	10-20 mg/kg (menu- rut jangka waktu kerja)	iv
	Morfin	5% dalam aqua destilata	100 mg / kg	sc
<b>Marmot</b>	Eter			inhalasi
	kloroform u- Retan	10-25% dalam NaCl fisiologis hangat	19 mg/kg	ip
	Kloralose	2% dalam NaCl fisiologis	150 mg/kg	ip
	pentobarbital Nembutal	28 mg/kg sama seperti pada tikus		ip
<b>Kera</b>	Eter			inhalasi
	Kloralose	1-2% dalam NaCl fisiologis		iv
	Pentotal	1% dalam aqua destilata		iv
<b>Anjing</b>	Kloralose		100 - 200 mg/kg	iv

## 5. PENANDAAN HEWAN

Dosis obat yang diberikan pada hewan dinyatakan dalam mg atau g per kg bobot tubuh hewan. Karena itu perlu diketahui berat dari tiap hewan yang akan digunakan dalam percobaan dan tiap hewan diberi tanda (titik/garis) menggunakan pewarna untuk mengidentifikasinya.

Tabel 1.3 menurut lokasi tanda yang dianjurkan untuk digunakan untuk memudahkan identifikasi.

**Tabel 1.3**  
**Penandaan Hewan Percobaan Berdasarkan Lokasi Penandaan**

No. Hewan	Lokasi Tanda	Identifikasi
1	Kepala	K
2	Punggung	P
3	Ekor	E
4	Kepala Punggung	KP

5	Kepala Ekor	KE
6	Punggung ekor	PE
7	Kepala punggung ekor	KPE
8	Kaki anterior	KKA
9	Kaki posterior	KKP
10	4 kaki	4 KK
11	Kaki anterior kanan	KKA Ka
12	Kaki anterior kiri	KKA Ki
13	Kaki posterior kiri	KKP Ki
14	2 kaki kanan	2 KK Ka
15	2 kaki kiri	2 KK Ki
16	Blanko (tanpa tanda)	B

Penandaan hewan percobaan (tikus dan mencit) dapat pula dilakukan pada ekornya berupa garis melintang sejajar atau tanda (+), yang dirumuskan atau dibaca sebagai angka (nomor hewan) dimulai dari pangkal ekornya (lihat tabel 1.4) gunakan spidol

**Tabel 1.4**  
**Penandaan Hewan Percobaan pada Ekornya**  
**(Tikus dan Mencit dibaca tanda pada ekornya)**

<b>Tanda pada Ekor</b>	<b>Dibaca sebagai Nomor Hewan</b>
Satu garis melintang	1
	2
	3
Satu garis melintang satu garis sejajar	— 4
Satu garis sejajar	— 5
Satu garis sejajar dan garis melintang	—   6
	—     7
	—       8
Satu garis melintang dan satu tanda(+)	+ 9
Satu tanda (+)	+ 10
Tanda (+) dan melintang	+   11
	+       12
	+         13
Satu (+) garis melintang dan sejajar	+   — 14
Tanda (+) dan garis melintang	+ — 15

Tanda (+) garis sejajar & garis melintang	+ —	16
	+ —	17
	+ —	18
Tanda (+), garis melintang & tanda (+)	+   +	19
Dua tanda (+)	++	20
Dan seterusnya menurut contoh diatas		Dst

Contoh penandaan pada ekor mencit no. 9 terlihat pada gambar dibawah ini :

Gambar 1.5

## 6. Aplikasi dosis secara kuantitatif pada species lain

Untuk dapat memperoleh efek farmakologi yang sama dari suatu obat pada setiap species hewan percobaan, diperlukan data mengenai aplikasi dosis secara kuantitatif. Keterangan demikian akan lebih diperlukan bila obat akan dipakai pada manusia dan pendekatan terbaik adalah menggunakan perbandingan luas permukaan tubuh. Beberapa species hewan percobaan yang sering digunakan, dipolakan luas perbandingan luas permukaannya , tabel 1.5 secara matriks. Sebagai tambahan ditentukan pula perbandingan terhadap luas tubuh manusia.

**Tabel 1.5**  
**Perbandingan Luas Permukaan Hewan Percobaan untuk Konversi Dosis**

Dicari / Diket	20 g Mencit	200 g tikus	400 g marmot	1,5 kg kelinci	2,0 kg kucing	4,0 kg kera	12,0 kg anjing	70,0 kg 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
2,00 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 kg manusia	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.013	0.16	0.32	1.0

Diambil dari D>R Laurence & Bacharach, Evaluation of Drug Activities Pharmacometrics, 1964

### Cara menggunakan tabel

Bila diinginkan dosis absolut pada manusia 70 kg dari data dosis 10 mg / kg maka dihitung terlebih dahulu dosis absolut pada anjing dengan bobot 12 kg yaitu  $12 \text{ kg} \times 10 \text{ mg} = 120 \text{ mg}$ .

Dengan mengambil faktor konversi dari tabel diperoleh dosis untuk manusia  $120 \text{ mg} \times 3.1 = 372 \text{ mg}$ . Dengan demikian dapat diramalkan efek farmakologi suatu obat yang timbul pada manusia, dengan dosis  $372 / 70 \text{ kg BB}$  adalah sama dengan yang timbul pada anjing dengan dosis  $120 \text{ mg} / 12 \text{ kg}$  dari obat yang sama.

### Pertanyaan :

- a. sebutkan keuntungan serta kerugian pemakaian masing-masing hewan tersebut?.
- b. mencit adalah hewan yang paling banyak digunakan dalam eksperimen laboratoris. Mengapa?

- c. Faktor-faktor apa yang perlu diperhatikan dalam memilih species hewan percobaan untuk suatu penelitian laboratoris yang bersifat screening ataupun pengujian suatu efek khusus?
- d. Buat dosis besar dan dosis kecil untuk 20 ekor mencit dari bahan :
- ✚ Luminal dengan dosis manusia 300 mg/kg bb
  - ✚ Diazepam 5 mg/kg bb
  - ✚ Paracetamol 100 mg/kg bb
  - ✚ Atropin sulfas 0,1 mg/kg bb

**Jawab :**

## **Evektivitas dan Keamanan obat**

### **(ED-50 dan LD-50)**

Dosis Efektifitas (ED) suatu obat merupakan dosis obat yang dapat menimbulkan efek terapi pada individu

ED50 (Effective Dose Median) = adalah dosis dimana 50% dari individu atau hewan percobaan dalam kelompoknya memberikan respon/efek.

Harga ED50 semakin kecil, semakin efektif pemakaian obat tersebut

Dosis Letal (LD) suatu obat merupakan dosis obat yang dapat menimbulkan kematian pada individu atau hewan percobaan.

Dosis Toksik (TD) suatu obat merupakan dosis obat yang dapat menimbulkan gejala toksik/keracunan pada individu atau hewan percobaan.

LD50 (Letal Dose Median) = adalah dosis dimana 50% dari individu atau hewan percobaan dalam kelompoknya mengalami kematian.

Harga LD50 atau TD50 semakin besar, semakin aman pemakaian obat tersebut

LD 50 ialah dosis yang menimbulkan kematian pada 50% individu. Dosis yang menimbulkan efek terapi pada 50% individu disebut dosis terapi median atau dosis efektif median (ED 50). Sedangkan TD 50 ialah dosis toksik 50%.

Dalam standar farmakodinamik di laboratorium indeks terapi satu obat dinyatakan dalam ratio berikut :

$$\text{Indeks terapi} = \frac{\text{TD 50}}{\text{ED 50}} \text{ atau } \frac{\text{LD 50}}{\text{ED 50}}$$

Obat ideal menimbulkan efek terapi pada semua penderita, tanpa menimbulkan efek toksik pada seorang penderita pun, oleh karena itu :

$$\text{Indeks terapi} = \frac{\text{TD 1}}{\text{ED 99}} \text{ ialah lebih tepat, dan untuk obat ideal } \frac{\text{TD 1}}{\text{ED 99}} \geq 1$$



### **Bahan dan alat**

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| a. Formalin     | d. Erlenmeyer |
| b. Aquadest     | e. Gelas ukur |
| c. Gelasb piala | f. Ikan kecil |

### **Prosedur**

1. Buat larutan Formalin dengan bermacam-macam konsentrasi didalam gelas piala (20 ml) dengan aquadest
2. Masukkan ikan kecil dengan berat kira-kira seragam, kemudian lihat kematian ikan pada berbagai konsentrasi larutan tersebut.
3. Buatlah range konsentrasi sediaan uji sedemikian rupa sehingga diketahui konsentrasi terbesar yang menyebabkan kematian hewan percobaan 0 % dan konsentrasi terkecil yang menyebabkan kematian hewan percobaan 100 %.

### **Skema Percobaan**

Kelompok	Konsentrasi Larutan	Jumlah hewan	Jumlah yang mati	Waktu	Jumlah yang hidup	Waktu	Gejala
1	1 %	10					
2	0,5 %	10					
3	0,25 %	10					
4	0,	10					
5	0,	10					
6	0,	10					
7	0,	10					

**Carilah harga LD-50 menurut Farmakope Indonesia Edisi ke3 (910-911)**

1.  $M = a - b (\Sigma pt - 0.5)$

$M = \log LD-50$

a = log dosis terendah yang menyebabkan kematian 100% tiap kelompok

b = beda log dosis berurutan

pt = jumlah hewan yang mati menerima dosis dibagi dengan jumlah hewan -seluruhnya yang menerima dosis tersebut

2. Berapa dosis terapi dari obat yang digunakan di atas ?

3. Apa kegunaan obat tersebut diatas ?

Jawab :

**Kesimpulan :**

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

## **EFEK KHOLINERGIK PADA KELENJER LUDAH**

### **Tinjauan Pustaka**

Pemberian senyawa kholinergik pada mencit akan menaikkan sekresi cairan tubuh terutama sekresi saliva, senyawa anti kholinergik yang mempunyai efek yang berlawanan akan menekan efek kholinergik. Obat kholinergik singkatnya disebut kolinergik dan juga disebut parasimpatomimetik, berarti obat yang kerja serupa perangsangan saraf para simpatis. Tetapi karena ada saraf yang secara anatomis termasuk saraf simpatis yang transmitornya asetilkolin maka istilah obat kholinergik lebih tepat dari pada istilah parasimpatomimetik. Dalam bab ini hanya dibahas obat kholinergik yang bekerja pada reseptor muskarinik.

Esterkholin merupakan obat yang meliputi Asetilkolin (Ach) merupakan prototip dari obat golongan ester kholin. Sekarang setelah terbukti bahwa Ach merupakan transpitor diberbagai sinaps dan akhiran saraf pada saraf simpatis, parasimpatis dan somatik asetilkolin hanya bermanfaat dalam penelitian dan tidak berguna secara klinis karena efeknya menyebar keberbagai organ sehingga titik tangkapnya terlalu luas dan terlalu singkat. Selain itu Ach tidak dapat diberikan per oral karena dihidrolisis oleh asam lambung. Untuk mendapatkan kolinergik yang kerjanya lebih selektif dan masa kerjanya lebih panjang telah dikembangkan berbagai obat, tetapi hasilnya baru tampak pada perpanjangan masa kerja, belum ditemukan kholinergik dengan selektivitas yang tinggi.

### **Farmakodinamik.**

Cara kerja Ach pada sel efektor telah diuraikan bahwa asetilkolin eksogen secara umum memperlihatkan efek yang sama dengan Ach endogen, yang eksogen kerjanya tentu lebih menyebar (difus) dan memerlukan kadar yang lebih besar untuk menimbulkan efek yang sama. Efek farmakodinamik ester kolin DARI Ach dibagi dalam dua golongan yaitu terhadap (1) kelenjer eksokrin dan otot polos yang disebut efek muskarinik, (2) ganglion (simpatis dan parasimpatis) dan otot rangka yang disebut efek nikotinik. Pembagian efek ach ini didasarkan obat yang dapat menghambatnya yaitu atropin menghambat khusus efek muskarinik, dan nikotin dalam dosis besar menghambat efek nikotinik asetilkolin terhadap ganglion. Kurare khusus menghambat efek nikotinik terhadap otot rangka. Bila digunakan dosis yang berlebihan maka atropin, nikotin dan kurare masing-masing dapat juga menghambat semua efek muskarinik dan nikotinik ach. Efek obat pada dosis toksik ini tidak

dianggap sebagai efek farmakologik lagi. Karena sifat selektifnya hilang. Efek samping dari pemberian

dosis yang berlebihan dari esterholin sangat berbahaya, karena itu jangan diberikan secara iv, kecuali asetilkolin yang lama kerjanya sangat singkat. Pemberian oral atau s.k merupakan cara yang lazim digunakan, karena terjadi potensiasi yang dapat membawa akibat buruk. Asma bronkeal atau ulkus peptikum merupakan kontraindikasi untuk pengobatan semacam ini, Esterholin dapat mendatangkan serangan iskemia jantung pada penderita Anginapektoris, karena tekanan darah yang menurun mengurangi sirkulasi koroner.

Penderita hipertiroidisme dapat mengalami fibrilasi atrium terutama pada pemberian metakolin, tindakan pengamanan perlu diambil yaitu dengan menyediakan atropin dan epineprin sebagai antidotum. Gejala keracunan pada umumnya berupa efek muskarinik dan nikotik yang berlebihan Keracunan ini harus cepat diatasi dengan atropin dan epineprin.

### **Indikasi**

Metakolin pernah digunakan untuk memperbaiki sirkulasi perifer pada penyakit Raynaud atau tromboflebitis berdasarkan efek vasodilatasi terhadap pembuluh darah arteri. Sekarang tidak digunakan lagi karena intensitas respon yang tidak dapat diramalkan.

### **Saluran cerna**

Meteorisme merupakan gejala akibat oenimbunan gas dalam saluran cerna. Keadaan ini dapat disebabkan oleh banyak hal seperti akibat makanan atau patologis. Biasanya meteorisme disertai dengan berkurangnya peristalsis saluran cerna misalnya pada Ileus pasca bedah. Berdasarkan mekanisme yang sama dapat terjadi atonia kandung kemih dan retensi urine. Untuk mengobati keadaan ini dapat digunakan prostigmin , tetapi betanekol dan karbokol dapat juga dipakai. Hampir semua kerja antikolinesterase dapat diterangkan dengan adanya asetilkolin endogen. Hal ini disebabkan oleh tidak terjadinya gidrolisis asetilkolin yang biasanya terjadi sangat cepat, karena enzim yang diperlukan diikat dan dihambat oleh antkolinesterase.

Keracunan dengan Pilocarpin atau arekolin jarang terjadi, kecuali pada pengobatan yang salah, Mungkin hal ini disebabkan oleh adanya hambatan absorpsi pada pemakain menahun atau adanya suatu toleransi. Dosis fatal untuk Pilocarpin kira-kira 100 mg.

### **Indikasi**

Hanya pilocarpin HCl atau pilocarpin nitrat yang digunakan yaitu sebagai obat tetes mata untuk menimbulkan miosis dengan larutan 0,5 – 3%. Obat ini digunakan juga sebagai diaforetik dan untuk menimbulkan salivasi, diberikan per oral dengan dosis 7.5 mg. Arekolin hanya digunakan dalam bidang kedokteran hewan untuk penyakit cacing gelang. Muskarin hanya berguna untuk penelitian dalam laboratorium dan tidak digunakan dalam terapi.

### **Intoksikasi**

Keracunan muskarin dapat terjadi akibat jamur, Species jamur yang banyak mengandung muskarin ialah *clitoyde* dan *Inocyde*. Kadar muskarin *amanita muscaria* rendah sehingga tanda keracunan muskarin akibat jamur jarang terjadi. Pada 2 species jamur yang disebut dahulu keracunan dengan cepat yaitu dalam beberapa menit sampai dua jam setelah makan jamur, sedangkan gejala keracunan *A. Phallides* timbul lambat kira-kira 6-15 jam dengan sifat gejala yang berlainan dan dapat menyebabkan gejala muskarinik yang dominan.

### **Bahan dan alat**

1. Mencit 4 ekor
2. Papan yang mempunyai permukaan datar + dilapisi kertas saring (kotak-kotak 4 x 4 cm)
3. Pilocarpin 1 % (SC)
4. Atropin (per oral)
5. Uretan 10% (Luminal ip)

### **Prosedur dan Pengamatan**

1. Binatang percobaan dipuasakan selama lebih kurang 12 jam
2. Larutan atropin sulfat (diberikan ip)
3. Setelah 30<sup>1</sup> Atropin sulfat diberikan diinjeksikan urethan secara i.p (dosis 1.8 gram/kg BB)
4. Setelah hewan teranestesi secara sempurna ( ± 15 menit ) injeksikan 0.2 ml larutan pilocarpin secara s.c
5. Letakkan diatas papan yang dilapisi kertas saring.
6. Pindah tempatkan mencit ketempat lain setiap 5 menit.
7. Lingkari dengan pensil kertas saring yang basah oleh air ludahnya dan hitung luasnya.



Tugas :

Dalam percobaan ini apa khasiat/gunanya :

1. Atropin sulfas
2. Luminal (urethan)
3. Pilocarpin.



# ANESTESI UMUM

## Penentuan Efek Maksimal Anestesi Umum Secara Intra Peritoneal (I.P)

### 1. Tinjauan Pustaka

Istilah anestesia dikemukakan pertama kali oleh O. W.Holmes yang artinya tidak ada rasa sakit. Anestesia dibagi menjadi 2 kelompok yaitu : (1) Anestesia lokal, yaitu hilangnya rasa sakit tanpa disertai hilangnya kesadaran, (2) anestesia umum, yaitu hilangnya rasa sakit disertai hilangnya kesadaran. Sejak dahulu sudah dikenal tindakan anestesia yang digunakan untuk mempermudah tindakan operasi. Anestesia yang dilakukan oleh orang Mesir menggunakan narkotik, orang cina menggunakan *Cannabis indica* dan pemukulan kepala dengan tongkat kayu untuk menghilangkan kesadaran. Pada tahun 1776 ditemukan anestetik gas pertama yaitu N<sub>2</sub>O : anestetik ini kurang efektif sehingga diusahakan untuk mencari zat lain. Mulai tahun 1795 eter digunakan untuk anestesia inhalasi, kemudian ditemukan zat anestetik lain seperti yang kita sekarang ini. Sampai sekarang mekanisme terjadinya anestesia belum jelas meskipun dalam bidang fisiologi SSP dan susunan saraf perifer terdapat kemajuan pesat, maka timbul berbagai teori berdasarkan sifat obat anestetik, misalnya penurunan transmisi, sinaps, penurunan konsumsi, oksigen dan penurunan aktivitas listrik SSP.

Stadium anestesia Umum pada umumnya berguna untuk menghambat SSP secara bertahap, mula-mula fungsi kompleks dihambat dan paling akhir dihambat ialah Medula Oblongata dimana terletak pusat Vasomotor dan pusat pernafasan vital. Guedel (1920) membagi anestesia umum dengan eter dalam 4 stadium sedangkan stadium III dibagi-bagi dalam 4 tingkat.

### Stadium I (Analgesia)

Stadium analgesia dimulai dari saat pemberian zat anestetik sampai hilangnya kesadaran. Pada stadium ini penderita masih dapat mengikuti perintah dan rasa sakit hilang (analgesia). Pada stadium ini dapat dilakukan pembedahan ringan seperti mencabut gigi, biopsi kelenjer dan lain-lain.

### Stadium II (Delirium / Eksitasi)

Stadium II dimulai dari hilangnya kesadaran sampai permulaan stadium pembedahan. Pada stadium ini terlihat adanya eksitasi dan gerakan yang tidak menurut kehendak, penderita

tertawa, berteriak, menangis, menyanyi, pernafasan tidak teratur, kadang-kadang apnea dan hiperpnea, terus otot rangka meninggi. Inkontinesia urin dan alvi, muntah midriasis, hipertensi, takikardi hal ini akibat adanya hambatan pada pusat hambatan” dapat terjadi kematian, karena itu harus cepat dilewati”.

### **Stadium III (Pembedahan)**

Dimulai dengan teraturnya pernafasan sampai pernafasan spontan hilang. Tanda yang harus dikenal ialah : (1) Pernafasan tidak teratur pada stadium II hilang, pernafasan menjadi spontan dan teratur oleh karena tidak ada pengaruh psikis, sedangkan pengontrolan kehendak hilang; (2). Refleks kelopak mata dan konjungtiva hilang, bila kelopak mata diangkat dengan perlahan dan dilepas tidak akan menutup lagi, kelopak mata tidak akan berkedip bila bulu mata disentuh; (3) Kepala dapat digerakkan kekanan dan kekiri dengan bebas bila lengan diangkat dan dilepas akan jatuh bebas tanpa tahanan ; (4) gerakan bola mata tidak menurut kehendak merupakan tanda spesifik untuk permulaan stadium III.

### **Stadium III dibagi 4 tingkat dengan tanda-tanda :**

- ❖ Tingkat 1 : pernafasan teratur, spontan, terjadi gerakan bola mata tidak menurut kehendak, miosis, pernafasan dada dan perut seimbang, belum tercapai relaxasi otot lurik yang sempurna.
- ❖ Tingkat 2 : Pernafasan teratur tetap, kurang dalam jika dibandingkan dengan tingkat 1, bola mata tingkat ini tidak bergerak, pupil mulai melebar relaxasi otot sedang, refleks laring hilang sehingga dapat dikerjakan intubasi.
- ❖ Tingkat 3 : pernafasan perut lebih nyata dari pada pernafasan dada karena otot Interkostal mulai mengalami paralisis, relaxasi otot lurik sempurna, pupil lebih lebar tetapi belum sempurna.
- ❖ Tingkat 4 : pernafasan perut sempurna kelumpuhan otot Interkostat sempurna, tekanan darah mulai menurun, pupil sangat lebar dan refleksi cahaya hilang.

Bila stadium III tingkat 4 sudah tercapai, harus hati-hati jangan sampai penderita masuk dalam stadium IV : untuk mengenal keadaan ini harus diperhatikan sifat dan dalamnya pernafasan, lebar pupil mata dibandingkan dengan keadaan normal, dan mulai menurunnya tekanan darah.

## **Stadium IV (Paralisis Medula Oblongata)**

Stadium IV dimulai dengan melemahnya pernafasan perut dibanding stadium III tingkat 4, tekanan darah tidak dapat diukur karena kolaps pembuluh darah, berhentinya denyut jantung dan dapat disusul kematian. Pada stadium ini kelumpuhan pernafasan tidak dapat diatasi dengan pernafasan buatan.

Efek samping obat anestetik umum misalnya : anestetik inhalasi, Delirium bisa timbul selama induksi dan pemulihan anestesia inhalasi walaupun telah diberikan medikasi preanestetik. Muntah yang dapat menyebabkan aspirasi bisa terjadi sewaktu induksi atau sesudah operasi. Enfluran dan halotan menyebabkan depresi miokard yang dose related, sedangkan Isofluran dan N<sub>2</sub>O tidak. Enfluran, isofluran, N<sub>2</sub>O dapat menyebabkan takikardi. Halotan menimbulkan sensitisasi jantung terhadap katekolamin, sehingga penggunaan adrenalin, noradrenalin / Isoproterenol + halotan menyebabkan aritmia ventrikel.

Untuk percobaan tikus di laboratorium farmakologi digunakan metode open drop (pemberian anestetik inhalasi). Cara ini digunakan untuk anestetik yang menguap, peralatan sangat sederhana dan tidak mahal. Zat anestetik (eter) diteteskan diatas kapas yang diletakkan didepan hidung penderita (tikus) sehingga kadar zat anestetik yang dihisap tidak diketahui dan pemakaiannya boros karena zat anestetik juga menguap ke udara terbuka.

Obat-obat anestetik umum meliputi : (1) Anestetik gas (siklopropan) ; (2) Anestetik menguap (Etil / dietil eter, Enfluran, Forane / Isofluran, Fluotan/Halotan, Metoksifluran, Etilklorida, Trikloretilen, Fluroksen) ; dan (3) Anestetik Parenteral (Barbiturat, Ketamin, Droperidol dan fentanil, Diazepam, Etomidat).

Agar anestesia umum berjalan sebaik mungkin, pertimbangan utama ialah memilih anestetik ideal dengan sifat :

Murah, mudah didapat, cepat melampaui stadium II , tidak menimbulkan efek samping, tidak mudah terbakar, stabil, cepat dieliminasi, sifat analgetik cukup baik, relaxasi otot cukup baik, kesadaran cepat kembali.

Pada gigi dan mulut ; bila dilakukan operasi ringan seperti ekstraksi gigi dan insisi abses tidak diperlukan relaxasi otot yang sempurna, oleh sebab itu cukup dipilih anestetik umum yang bersifat analgesik baik seperti N<sub>2</sub>O dan trikloretilen, juga dapat digunakan nerulep analgesia.

## **II. Bahan dan Alat :**

1. Spuite
2. Kapas
6. Tikus 4 ekor
7. Eter

- |                  |  |
|------------------|--|
| 3. Kawat kandang | 8. Eter + Atropin sulfat (dosis 17 mg/kg BB)   |
| 4. Stopwatch     | 9. Eter + Phenobarbital (dosis 166.6 mg/kg BB) |
| 5. Masker        | 10. Phenobarbital (dosis 166.6 mg/kg BB)       |

### III. Prosedur dan Pengamatan

1. Tikus diangkat dengan memegang ujung ekor dengan tangan kanan, dibiarkan menjangkau kawat kandang dengan kaki depannya (dipraktekan untuk masing-masing mahasiswa)
2. Dengan tangan kiri, kulit tengkuk tikus kita jepit diantara jari telunjuk dan jari tengah, lalu ekor yang kita pegang dengan tangan kanan kita pindahkan keantara jari manis dan jari kelingking tangan kiri, tikus kita pegang erat.
3. Untuk tikus no. 1 diberi eter secara inhalasi, tikus no. 2 diinjeksikan ke intra peritonealnya dengan eter + Atropin Sulfat. Tikus no. 3 diinjeksikan pula dengan pemberian eter + Phenobarbital. Tikus no. 4 diinjeksikan pula dengan pemberian Phenobarbital.
4. Tempatkan masker pada mulut tikus dengan tetesan eter didalam kapas pada masing-masing tikus.
5. Catat hasil percobaan dari saat pemberian anestesi sampai kembali dalam keadaan sadar (amati stadium I, stadium II, s/d stadium IV) juga catat waktu dengan stopwatch (mana yang baik untuk premedikasi)

### IV. Hasil Percobaan

#### Waktu Memasuki Stadium I, II, III dan IV (menit) Setelah Pemberian Anestesi Umum

No	TIKUS	CARA PAKAI	ANESTESI	Waktu / Menit			
				Stadium	Stadium	Stadium	Stadium
				I	II	III	IV
1	I	Inhalasi	Eter				
2	II	i.p	Eter + Atropin Sulfat				
3	III	i.p	Eter + Phenobarbital				

4	IV	i.p	Phenobarbital				
---	----	-----	---------------	--	--	--	--

**V. Kesimpulan**

- 1.
- 2.

**Pertanyaan :**

1. Hitung dosis Atropin sulfat dan Phenobarbital untuk tikus.
2. Sebutkan perbedaan penilaian anestesi umum yang baik dengan anestesi lokal.

# ANESTESI INFILTRASI

## Tinjauan Pustaka

Tujuan teknik ini yaitu menimbulkan anestesia ujung saraf karena adanya kontak langsung dengan obat. Obat anestesia lokal disuntikan kedalam jaringan akan mengakibatkan kehilangan sensasi pada struktur. Larutan obat ini disuntikan secara infiltrasi yang sering digunakan yaitu ring block. Dengan cara ini obat disuntikan subkutan mengelilingi daerah yang akan dioperasi. Bila ring block digunakan untuk anestesi jari-jari atau penis, sebaiknya jangan diberi campuran epinefrin untuk mencegah kemungkinan terjadinya iskemia setempat. Kelenjer adrenal atau kelenjer suprarenalis terletak diatas kutub sebelah atas setiap ginjal. Kelenjer adrenal terdiri atas bagian luar yang berwarna kekuningan-kuningan yang disebut korteks dan yang menghasilkan kortison (hidrokortison) dengan rumus yang mendekati kortison, dan atas bagian medula sebelah dalam yang menghasilkan adrenalin (epinefrin) dan noradrenalin (noripinefrin).

Zat-zat tadi disekresikan dibawah pengendalian sistema persarafan simpatis. Sekresinya bertambah dalam keadaan emosi seperti marah dan takut dan dalam keadaan asfixia dan kelaparan. Pengeluaran yang bertambah itu menaikkan tekanan darah unruk berkontraksi. Adrenalin membantu metabolisme karbohidrat dengan jalan menambah pengeluaran glukosa dan hati. Pengeluaran yang bertambah itu menaikkan tekanan darah guna melawan shock yang disebabkan kegentingan itu.

Noradrenalin menaikkan tekanan darah dengan jalan merangsang serabut otot didalam dinding pembuluh darah untuk berkontraksi. Adrenalin membantu metabolisme karbohidrat dengan jalan menambah keluar glukosa dan hati. Beberapa hormon terpenting yang disekresikan oleh korteks adrenal adalah hidrokortison, aldosteron dan kortikasteror yang semuanya bertalian erat dengan metabolisme, pertumbuhan, fungsi ginjal dan tonus otot, semua fungsi ini menentukan jalan hidup.

Pada insufisiensi adrenal (penyakit addison) pasien menjadi kurus dan nampak sakit dan makin lemah terutama karena tidak adanya hormon ini, sedangkan ginjal gagal menyimpan natrium karena mengeluarkan natrium dalam jumlah yang terlalu besar penyakit ini diobati dengan kortison. Penyakit addison pada kelenjer suprarenal / insufisiensi adrenal, penyakit ini adalah penyakit hipofungsi. Hiperfungsi dapat disebabkan tumor kelenjer adrenal yang mengakibatkan sindrom cushing dengan gejala badan gemuk, anggota gerak

kurus, muka seperti “bulan purnama”, hipertensi secara biokimia nampak adanya gangguan metabolisme karbohidrat dan protein.

Biasanya obat anestesi lokal diberikan dengan suntikan ke daerah serabut saraf yang hendak dihambat. Jadi absorpsi dan distribusi tidak penting untuk mengontrol mulanya efek seperti dalam menempatkan kecepatan hilangnya anestesi dan kemungkinan toksisitas atas susunan saraf pusat dan jantung. Dipihak lain pemberian topikal obat anestesi lokal memerlukan difusi obat ke tempat kerjanya intra sel untuk mulai dan berhentinya efek anestesi. Untuk obat anestesi lokal dengan masa kerja yang singkat dan sedang seperti prokain, lidokain dan mepivakain (tetapi tidak untuk prilokain). Pemilihan obat anestesi lokal untuk tindakan khusus biasanya berdasarkan atas lama kerja yang dibutuhkan. Prokain bermasa kerja singkat, lidokain mempunyai masa kerja sedang. Efek obat anestesi dengan masa kerja yang pendek dan sedang dapat diperpanjang dengan peningkatan dosis atau penambahan obat vasokonstriktor seperti epinefrin (adrenalin) atau fenilefrin misalnya : Prokain + Adrenalin, Lidokain + Adrenalin dll. Obat vasokonstriktor (adrenalin) menahan pembuangan obat dari tempat penyuntikan. Selain itu ia menurunkan kadar darah sehingga mengurangi kemungkinan toksisitas.

Mulai anestesi lokal kadang-kadang dipercepat bila menggunakan larutan yang dijenuhkan dengan CO<sub>2</sub> (derkarbonasi). Kadar CO<sub>2</sub> jaringan yang tinggi menyebabkan asidosis intrasel (CO<sub>2</sub> mudah menembus membran), yang selanjutnya mengakibatkan penimbunan bentuk kation obat anestesi lokal intrasel. Suntikan obat anestesi lokal berulang selama anestesi epidural menyebabkan hilangnya efektivitas (takifilaksis). Hal ini menyebabkan asidosis ekstra sel setempat. Biasanya obat anestesi lokal dipasarkan sebagai garam hidroklorida ( pH 4 – 6 ). Setelah penyuntikan garan ini dibuffer dalam jaringan sampai pH Fisiologik, sehingga memberikan cukup basa bebas untuk berdifusi melewati membran akson. Tetapi penyuntikan berulang menghabiskan persediaan bufer lokal. Asidosis yang terjadi akan meningkatkan bentuk kation ekstrasel yang sukar berdifusi kedalam akson. Akibat klinisnya adalah takifilaksis yang jelas, terutama pada daerah dengan cadangan bufer yang terbatas seperti cairan serebrospinalis.

Didalam daerah pemberian lidokain, prokain dalam dosis besar ( > 10 mg / kg BB ) selama anestesi regional mungkin menimbulkan penumpukan metabolik o-toluidin, suatu zat oksidator yang mampu merubah hemoglobin menjadi methemoglobin. Bila terdapat cukup methemoglobin ( 3-5 mg/dl ) maka penderita mungkin tampak sinotik dan darah berwarna coklat. Kadar methemoglobin seperti itu bisa ditoleransi oleh orang sehat, tetapi mungkin

menyebabkan dekompensasi pada pasien penyakit jantung atau paru dan memerlukan pengobatan segera. Obat pereduksi seperti metilen blu, asam askorbat mungkin diberikan melalui intravena untuk mempercepat perubahan methemoglobin menjadi hemoglobin.

### **Pemberian Epinefrin/Adrenalin**

Pada umumnya pemberian epinefrin menimbulkan efek mirip stimulasi saraf adrenergik. Pembuluh darah efek vaskuler epinefrin terutama pada arterior kecil dan sfinger prekapiler, tetapi vena dan arteri besar juga dipengaruhi, pembuluh darah kulit, mukosa dan ginjal mengalami kontriksi akibat aktivisasi reseptor  $\alpha$  oleh epinefrin. Pembuluh darah otot rangka mengalami dilatasi oleh epinefrin dosis rendah akibat reseptor  $\beta_2$  yang mempunyai afinitas lebih besar dari epinefrin dibandingkan dengan reseptor  $\alpha$ .

Pada manusia pemberian epinefrin dosis yang menimbulkan kenaikan tekanan darah tidak menyebabkan konstuksi arterial otot, tetapi menimbulkan peningkatan aliran darah keotak. Pemberian epinefrin secara subkutan pada hewan dapat menimbulkan kenaikan tekanan darah yang cepat dan berbanding langsung dengan besarnya dosis. Tekanan nadi bertambah besar, tetapi tekanan darah rata-rata jarang sekali menunjukkan kenaikan yang besar. Pemberian epinefrin dapat menimbulkan gejala seperti perasaan takut, gelisah, tegang, nyeri kepala, tremor, rasa lemah, pucat, sukar bernafas dan palpitasi. Manfaat epinefrin paling sering digunakan untuk menghilangkan sesak nafas dengan jalan bronkodilatasi, untuk mengilangkan gejala reaksi alergi terhadap obat-obatan maupun alergi lain. Epinefrin dapat digunakan merangsang jantung pada waktu henti jantung, oleh berbagai sebab juga dapat digunakan untuk menghentikan pendarahan kapiler.

### **Bahan dan alat**

- |                |   |
|----------------|---|
| 1. Spuite      | 6. Larutan lidokain ( 0.2 ml / 1%)            |
| 2. Gunting     | 7. Larutan Xylocain HCl ( 0.2 ml / 1% )       |
| 3. Pisau Cukur | 8. Larutan Adrenalin ( 0.2 ml/1%) (epineprin) |
| 4. Spidol      | 9. Peniti                                     |
| 5. Kelinci     | 10. Stopwatch                                 |

### **Prosedur dan Pengamatan Percobaan**

1. Cara memperlakukan kelinci



- Gunting bulu kelinci pada punggungnya dengan pisau cukur (silet) hingga bersih, lalu tandai dengan spidol, misalnya 1. Xylocain HCl, 2. Lidokain, 3. Xylocain + Adrenalin, 4. Lidokain + Adrenalin.
- Suntikan larutan-larutan diatas ( prokain, lidokain, prokain + adrenalin, Lidokain + adrenalin ) pada jarak penyuntikan ,minimal  $\pm 3$  cm
- Memakai peniti untuk ditusuk-tusukan sebanyak 20 x dengan melihat respon positif dari suntikan anestesi infiltrasi.

## 2. Pemberian Obat.

### 2.1 Xylocain

Disuntikan dengan spuit Xylocain ( 0.2 ml 1% ) secara subkutan disebelah kiri punggung kelinci, lalu dengan memakai peniti tusuk-tusukan pada punggung kelinci yang telah ditandai spidol sebanyak 20 x (bagian depan), lalu catat waktunya dengan stopwatch.

### 2.2 Xylocain + adrenalin

Disuntikan dengan spuit prokain (0.2 ml 1%) + adrenalin (0,2 ml 1%) disebelah kanan punggung kelinci secara subkutan lalu dengan memakai peniti tusuk-tusukan pada punggung kelinci yang ditandai spidol sebanyak 20 x (bagian depan ), lalu catat waktunya dengan stopwatch.

### 2.3 Lidokain

Disuntikan dengan spuit lidokain (0.2 ml 1%) secara subkutan disebelah kiri belakang punggung kelinci, lalu dengan memakai peniti tusuk-tusukan pada bagian yang ditandai spidol tadi sebanyak 20 x (bagian belakang) lalu catat waktunya dengan memakai stopwatch.

### 2.4 Lidokain + adrenalin

Disuntikan memakai spuit lidokain (0.2 ml 1%) + Adrenalin (0.2 ml 1%) secara subkutan pada tubuh kelinci yang ditandai spidol lalu tusuk-tusukan peniti sebanyak 20 x catat waktunya dengan memakai stopwatch.

## Hasil Pengamatan

JUMLAH RESPON SETIAP 20 XTUSUKAN SETELAH  
PEMBERIAN ANESTESI LOKAL SECARA SUBKUTAN

No	Larutan	Jumlah Respon/menit								
		0	5	10	15	20	30	45	60	75
1	Prokain									
2	Lidokain									
3	Prokain + Adrenalin									
4	Lidokain+ Adrenalin									

Diskusikan Hasil Percobaan Tersebut apa kesimpulan saudara : .....

## ANASTESI LOKAL (Metode Reigner)

### Tinjauan Pustaka

Anestetik lokal ialah obat-obatan yang menghambat hantaran saraf bila dikenakan secara lokal pada jaringan saraf dengan konsentrasi cukup. Obat ini bekerja pada setiap bagian susunan saraf dan pada tiap jenis serabut saraf. Sebagai contoh bila anestesi lokal dikenakan pada korteks motoris impuls yang dialirkan dari daerah tersebut terhenti, dan bila disuntikan kedalam kulit maka transmisi impuls sensorik dihambat. Pemberian anestetik lokal pada batang saraf menyebabkan paralisis sensorik dan motorik di daerah yang dipersarafinya. Banyak macam zat yang dapat mempengaruhi hantaran saraf, tetapi umumnya tidak dapat dipakai karena menyebabkan kerusakan permanen pada sel saraf. Obat anestetik lokal bersifat reseversible, penggunaannya akan diikuti dengan pemulihan lengkap dari fungsi saraf tanpa disertai kerusakan serabut atau sel saraf. Anestetik lokal yang pertama ditemukan ialah kokain, suatu alkohol yang terdapat dalam daun *Erythoxylon coca* semacam tumbuhan belukar yang terdapat di pegunungan Andes.

### Sifat Anestetik lokal yang ideal :

- Tidak mengadakan iritasi pada jaringan dimana obat ini dikenakan dan tidak merusak jaringan saraf secara permanen.
- Batas keamanan harus lebar, sebab anestetik lokal akan diserap dari tempat suntikan.
- Mula kerja harus sependek mungkin dan masa kerjanya harus cukup panjang.
- Masa larut dalam air, stabil dalam larutan, dapat disterilkan tanpa mengalami perubahan.

Mekanisme kerja anestetik lokal mencegah timbulnya dan konduksi impuls saraf. Tempat kerjanya terutama di membran sel, efeknya pada aksoplasma hanya sedikit saja.

Bila anestetik lokal dikenakan pada saraf sensorik maka yang hilang berturut-turut ialah modalitas rasa sakit, dingin, panas, rabaan, dan tekanan dalam. Anestetik lokal yang biasa digunakan mempunyai pKa yang berkisar antara 8 – 9 sehingga pH jaringan tubuh hanya didapati 10 – 20 % dalam bentuk bebas basa.

Anestetik lokal sintetik antara lain : Prokain, Lidocain. Prokain disintesis dan diperkenalkan pada tahun 1905 dengan nama dagang Novokain. Obat ini merupakan salah satu anestetik lokal yang sekarang banyak digunakan.

## **Farmakodinamik**

Efek farmakodinamiknya sama dengan anestetik lokal yang lain, tetapi prokain mempunyai sifat dan kegunaanyang patut dipertimbangkan.

## **Analgesia Sitemik**

Penyuntikan prokain subkutan dengan dosis 100 – 800 mg, terjadi analgesia umum yang ringan, derajat analgesia ini berbading lurus denga dosis. Efek maksimal berlangsung dalam 10 – 20 menit, dan menghilang sesudah 60 menit. Efek ini merupakan efek sentral atau mungkin efek dari dietilamino etanol suatu hasil hidrolisis prokain.

## **Antagonisme Prokain – Sulfonamid**

Prokain dan beberapa anestetik lokal lain dalam badan dihidrolisis menjadi PABA (Para amino Benzoic Acid) yang dapat menghambat daya kerja sulfonamid, oleh karena itu tidak diberikan bersamaan dengan terapi sulfonamid.

## **Farmakokinetik**

Absorpsi berlangsung cepat dari tempat suntikan. Untuk memperlambat absorpsi perlu ditambahkan vasokonstriktor. Sesudah diabsorpsi, prokain cepat dihidrolisis oleh esterase dalam plasma. Hasil Hidrolisis yaitu PABA dan dietilamino etanol. PABA disekresikan dalam urine kira-kira 80% dalam bentuk utuh dan bentuk konyugasi. Sebanyak 30% dietilamino etanol ditemukan dalam urine yang selebihnya akan mengalami degradasilebih lanjut.

## **Intoksikasi**

Toksisitas prokain hanya 1/6 dari kokain pada pemberian i.v maupun subkutan, prokain lebih cepat diruisak dalam badan daripada kokain. Absorpsi prokain diperlambat dengan vasokonstriktor, sehingga toksisistasnya menjadi jauh lebih kecil. Hasil hidrolisis prokain tidak toksik.

## **Indikasi**

Prokain secara i.v digunakan untuk mengobati delayed serum sickness dan urtikaria. Tetapi hasilnya tidak sebaik antihistamin.

Lidokain / Xilokain, suatu anestetik lokal yang kuat dan digunakan secara luas untuk tropikal suntikan. Anestesia terjadi secara cepat, lebih kuat, lebih lama dan lebih ekstensif dari prokain. Lidokain merupakan aminoasilamid. Pada larutan 0.5% toksisitasnya sama dengan prokain, tetapi pada larutan 2% lebih toksik dari prokain. Larutan Lidokain 0.5% digunakan untuk anestesia infiltrasi, larutan 1-2% sebagai anestesia blok dan topikal. Efektif bila digunakan tanpa vasokonstriktor. Tetapi kecepatan absorpsi dan toksisitasnya jadi bertambah dan lama kerjanya jauh lebih pendek. Lidokain dapat menyebabkan kantuk (Farmakodinamik).

### **Farmakokinetik**

Lidokain mudah diserap dari tempat suntikan dan dapat melewati sawar daerah otak, kadarnya di dalam plasma fetus dapat mencapai 60% daripada kadar didalam daerah ibu. Lidokain mengalami diethylasi dan berubah menjadi monoethylgin dan xyhdide yang didalam hati kemudian dimetabolisasi oleh amidase. Hasil metabolisme ini diekskresi melalui urine.

### **Indikasi**

Lidokain banyak digunakan secara suntikan, baik untuk anestesia infiltrasi, blokade saraf, anestesia epidural ataupun anestesia kaudal dan pemakaian setempat sebagai anestesia selaput lendir. Untuk anestesia infiltrasi biasanya digunakan larutan 0.25 – 0.50 % dengan atau tanpa adrenalin. Tanpa adrenalin dosis total tidak boleh melebihi 200 mg dalam waktu 24 jam dan dengan adrenalin tidak boleh melebihi 500 mg untuk jangka waktu yang sama. Dalam bidang kedokteran gigi, biasanya digunakan larutan 1 – 2 % dengan adrenalin, untuk anestesia infiltrasi biasanya cukup dengan dosis 0,5 – 1.0 ml dimana anestesia telah mulai dalam waktu 5 menit dan berlangsung selama kira-kira satu jam. Untuk blokade syaraf digunakan 1 – 2 ml. Lidokain dapat digunakan untuk anestesia permukaan. Larutan lidokain 2% dengan adrenalin dapat digunakan untuk anestesia kornea mata tanpa menyebabkan midriasis. Untuk anestesia rongga mulut, kerongkongan dan saluran pencernaan bagian atas digunakan larutan 1-4% dengan dosis maksimal dibagi dalam beberapa dosis. Lidokain dapat menurunkan iritabilitas jantung, karena itu dapat digunakan untuk pengobatan aritmia ventrikel, misalnya pada infra miokard, anestesia umum, kateterisasi jantung, pada bedah jantung terbuka ataupun aritmia ventrikel yang timbul akibat pemakaian simpatomimetik. Lidokain dosis 1



Tabel : 1  
 Jumlah Respon Setiap 20 x Penggunaan Aplikator  
 Pada Mata Kanan Setelah Pemberian Zat Uji

No	Zat Uji	Jumlah Respon / menit								
		0	5	10	15	20	30	45	60	75

**Contoh Kertas Grafik**

Prosentase  
Efek

Waktu ( menit )

**Pertanyaan**

1. Apa yang dimaksud dengan waktu laten
2. Apa yang dimaksud efek maksimal dari obat dan berapa efek maksimal dari masing-masing obat yang diamati
3. Dapatkah anestesi permukaan digunakan untuk operasi bedah mulut

**Kesimpulan :**

1. .
- 2.

## AKTIVITAS ANTIDEPRESAN

Obat-obat antidepresan berkemampuan untuk meningkatkan perasaan tertekan secara psikis yang dimanifestasikan dapat meningkatkan aktivitas motorik dan perbaikan mood.

Berbagai percobaan dapat dilakukan untuk mengevaluasi obat antidepresan, seperti uji renang, uji waterwheel dan uji rotary road.

Sebagai bahan uji dapat digunakan imipramin HCl atau diazepam dengan berbagai dosis.

### Prosedur

Sediakan 4 kelompok mencit putih jantan dengan berat badan 15-20 g yang masing-masing kelompoknya terdiri dari 5 ekor. Kemudian ditimbang berat badan tiap ekor mencit untuk menentukan dosis yang tepat.

Untuk setiap mencit diinjeksikan imipramin (i.p.) atau diazepam (oral) dengan dosis yang sudah direncanakan sebelumnya.

Kemudian dilakukan pengujian terhadap masing-masing mencit dengan alat yang sudah dipersiapkan sebelumnya.

Kemudian dicatat kemampuan setiap individu untuk tetap bertahan akibat pengaruh pergerakan pada masing-masing alat.

### Parameter yang dicatat :

- 1. Dengan alat uji renang** dicatat waktu yang diperlukan hewan percobaan untuk bertahan berenang setelah bagian ekornya diberi beban seberat tertentu. Hewan dikatakan terbenam bila kepalanya tidak muncul lagi ke permukaan air selama 3 detik.
- 2. Dengan uji gelantung** dicatat waktu yang diperlukan hewan percobaan untuk tetap bertahan bergelantung pada alat percobaan
- 3. Dengan uji pakai alat waterwheel** dicatat waktu yang diperlukan hewan percobaan untuk tetap bertahan melawan arus air pada kincir air yang digerakkan dengan kecepatan tertentu.
- 4. Dengan uji pakai alat rotary road** dicatat waktu yang diperlukan hewan percobaan untuk tetap bertahan melawan putaran alat rotary road yang berlawanan arah dengan kecepatan tertentu.



Untuk senyawa antidepresan waktu yang diperlukan oleh masing-masing hewan untuk bertahan melawan pergerakan yang disebabkan oleh masing-masing alat tersebut adalah makin panjang bila dibanding dengan kelompok hewan kontrol.

**Bahan dan alat :**

1. Luminal
2. Diazepam
3. Sanlin (Aqua Pro Injeksi)
4. Mencit 10 ekor
5. Becker glass
6. Anak timbangan
7. Alat uji (uji panggung, gelantung dll)
8. S spuit 1 cc

**Tabel**  
**Uji Renang/ Uji Panggung**

<b>Zat</b>	<b>Dosis</b>	<b>Uji Renang</b>	<b>Uji Panggung</b>	<b>Uji Gelantung</b>
Diazepam	Kontrol	Detik	kali/ menit	menit
	Dosis besar	Detik	kali/ menit	menit
	Dosis kecil	Detik	kali/ menit	menit
Luminal	Kontrol	Detik	kali/ menit	menit
	Dosis besar	Detik	kali/ menit	menit
	Dosis kecil	Detik	kali/ menit	menit

**Diskusi Hasil Percobaan**

## EVALUASI AKTIVITAS ANTI STRES

Stres adalah suatu gangguan yang dialami oleh tubuh yang disebabkan oleh stimulus yang berasal baik dari luar maupun dari dalam tubuh sendiri. Respon terhadap stres dapat berupa agresi dimana terjadi kenaikan tekanan darah atau dapat berupa gangguan emosional, dimana timbul depresi ataupun rasa nyeri. Keadaan stres dapat timbul segera atau lambat, tergantung dari sifat stimulus yang menyebabkan stres. Secara eksperimental, hewan-hewan yang mudah mengalami stres adalah tikus dan mencit. Apabila hewan-hewan tersebut mengalami perubahan cuaca atau suhu ataupun mengalami manipulasi yang kurang wajar maka hewan-hewan tersebut akan stres. Untuk mengatasinya, hewan-hewan tersebut perlu istirahat yang cukup agar kembali kepada keadaan normal. Salah satu manifestasi stres adalah kecemasan. Penapisan pendahuluan terhadap perilaku hewan dalam jumlah yang terbatas dapat membedakan antara senyawa uji yang sekedar bekerja sedativ hipnotik dan senyawa uji yang mempunyai aktivitas tranquilansia yang dalam terapi sering digunakan untuk terapi kecemasan yang bersifat patologik dan terhadap manifestasi neuritik dan psikosis.

Senyawa hipnotik biasanya : tidak mempunyai efek menjinakkan, mempunyai efek narkosis, mempunyai efek ataksia.

Ada beberapa metoda yang digunakan untuk evaluasi aktivitas anti stres :

### **A. Metoda Depresan/Potensiasi Narkose**

Pemberian dosis hipnotik yang relatif kecil dapat menginduksi tidur pada mencit. Obat depresan yang diberikan sebelumnya dapat mempotensiasi kerja hipnotik yang dimanifestasikan dengan terjadinya perpanjangan waktu tidur mencit terhadap kelompok mencit kontrol.

### **Prosedur :**

Digunakan mencit jantan dewasa dengan berat badan 20-25 g dan sehat. Sebelum percobaan terlebih dahulu mencit dipuaskan dan diukelompokan menurut tingkatan dosis yang direncanakan sebelumnya.

Pada hari percobaan, mencit ditimbang dan diberi sediaan uji secara i.p atau oral dengan dosis yang telah direncanakan. Setengah jam (pemberian sediaan uji i.p) atau 45 menit (pemberian sediaan uji oral) setelah itu kepada semua mencit disuntikan i.p. pentobarbital dengan dosis 45 mg/kg BB dengan volume pemberian 1% BB. Diamati untuk masing-masing mencit waktu induksi tidur (onset) yaitu waktu mulai penyuntikan penobarbital sampai saat hilangnya refleks pemulihan posisi tubuh. Lama tidur mencit juga

dicatat, yaitu saat mula hilangnya reflek pemulihan posisi tubuh sampai saat munculnya kembali refleks pemulihan posisi tubuh normal. Selama percobaan berlangsung (selama tidur) badan tikus selalu dijaga kondisinya dengan memanaskan menggunakan lampu sorot.

Waktu induksi tidur dan lama tidur kelompok hewan uji dapat dibandingkan dengan kelompok hewan kontrol. Obat depresan dapat dapat memperpendek waktu induksi tidur dan memperpanjang waktu lama tidur dari hewan percobaan bila dibandingkan dengan hewan kontrol.

Untuk mendapatkan waktu induksi yang pendek terlebih dahulu dilakukan percobaan pendahuluan agar diperoleh dosis yang tepat untuk obat penginduksi (pentobarbital).

## **B. Metoda Antidepresan (Efek Ptosis Reserpin)**

Penyuntikan reserpin dengan dosis tertentu akan menyebabkan efek ptosis pada mencit, yaitu menutupnya sebagian atau seluruhnya dari kedua kelopak mata mencit akibat deflasi katekolamin biogenik. Obat antidepresan yang diberikan kepada hewan uji akan dapat mengantagonis gejala-gejala di atas, atau memprotek mencit terhadap efek ptosis, dan juga dapat disertai dengan penurunan suhu tubuh mencit.

### **Prosedur**

Mencit percobaan dikelompokkan menurut dosis bahan uji yang telah direncanakan dan dipuaskan makan 16 jam sebelum percobaan dimulai dengan air minum tetap diberikan secukupnya. Pada hari percobaan berat badan mencit ditimbang dan diukur suhu tubuhnya. Kemudian disuntikan reserpin (i.p.) dengan dosis 2.5 mg/kg BB. Kemudian diukur efek ptosis yang timbul pada mencit setelah dua jam berikutnya. Suhu tubuh mencit juga diukur dan dicatat. Pemeriksaan efek ptosis pada mencit ditentukan dengan sistem skor sebagai berikut :

Untuk mata normal (terbuka 100 %)	skor = 0
Untuk kelopak mata terbuka 75 %	skor = 1
Untuk kelopak mata terbuka 50 %	skor = 2
Untuk kelopak mata tertutup 75 %	skor = 3
Untuk kelopak mata tertutup 100 %	skor = 1

Setelah selesai pengamatan kepada mencit diberikan sediaan uji secara oral atau i.p. menurut dosis yang sesuai dengan kelompoknya. Kemudian diamati lagi efek ptosis pada

mencit tersebut setelah 1; 1.5; 2 jam setelah pemberian sediaan uji dengan metoda skor seperti di atas.

Untuk masing-masing waktu pengamatan dihitung prosentase proteksi ptosis menurut rumus berikut :

$$\% \text{ Proteksi} = \frac{(SP_r - SP_u)}{SP_r} \times 100 \%$$

SP<sub>r</sub> = Skor ptosis kelompok reserpin

SP<sub>u</sub> = Skor ptosis kelompok uji

Efek proteksi suhu juga dianalisa dengan membandingkannya dengan kelompok hewan kontrol.

Pemberian sediaan uji juga dapat dilakukan secara preventif test, yaitu diberikan 30 menit atau 15 menit sebelum penyuntikan reserpin. Pengamatan juga bisa dilakuka secara all or non, dimana untuk efek ptosis diberi tanda (+) sedang yang tidak memberikan efek ptosis diberikan tanda (-).. Dari tiap kelompok hewan akan terlihat jumlah yang memberikan efek (+) atau efek (-). Ptosis. Adanya protek positif ditandai dengan kelompok yang memberikan angka paling kecil efek (+) nya.

### **Tabel Pengamatan waktu Induksi dan lama tidur**

No	Dosis	Waktu induksi	Lama tidur

### **Diskusi Hasil Percobaan**

# EVALUASI AKTIVITAS ANALGETIKA

## PENDAHULUAN

Obat-obat analgetika adalah kelompok obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi rasa nyeri. Efek ini dapat dicapai dengan berbagai cara, seperti menekan kepekaan reseptor rasa nyeri terhadap rangsangan nyeri mekanik, termik, listrik atau kimiawi di pusat atau perifer, atau dengan cara menghambat pembentukan prostaglandin sebagai mediator sensasi nyeri. Kelompok obat ini terbagi dalam dua golongan yaitu analgetik kuat (analgetik narkotik) yang bekerja secara sentral terhadap SSP, dan golongan analgetik lemah (analgetika non narkotik) yang bekerja secara perifer.

Metoda-metoda pengujian aktivitas analgetika dilakukan dengan menilai kemampuan senyawa uji untuk menekan atau menghilangkan sensasi nyeri yang diinduksi pada hewan percobaan (mencit, tikus atau marmot). Untuk mengevaluasi golongan analgetik kuat sebaiknya dipakai penginduksi rasa nyeri secara mekanik atau termik, sedangkan untuk analgetik lemah rasa nyeri diinduksi secara kimiawi.

Pada umumnya daya kerja analgetika dinilai pada hewan percobaan dengan mengukur besarnya peningkatan stimulus nyeri yang harus diberikan sebelum respon nyeri atau jangka waktu ketahanan hewan percobaan terhadap stimulus nyeri atau juga peranan frekuensi respon nyeri.

Untuk tujuan penapisan aktivitas analgetika suatu bahan obat sebaiknya diuji dengan dua metoda, secara perifer untuk analgetik lemah (non narkotik) dan secara sentral untuk analgetika kuat (narkotik)

### A. Uji Aktivitas Analgetik lemah (SIGMUN TEST)

Obat uji dinilai kemampuannya dalam menekan atau menghilangkan rasa nyeri yang diinduksi secara kimia (pemberian fenil butazon atau asam asetat) pada hewan percobaan mencit. Rasa nyeri diperlihatkan oleh mencit dalam bentuk respon gerakan geliatan. Frekuensi gerakan ini dalam waktu tertentu menyatakan derajat nyeri yang dirasakan oleh hewan percobaan.

#### **Bahan dan Alat**

**Bahan** : Fenil p-benzokuinon, diberikan 0.25 mg/ekor, atau asam asetat, obat pembanding (asetosal)

**Alat :** Kandang pengamatan (terbuat dari kaca sehingga mudah diamati), atau alat Sigmund Test yang dilengkapi dengan mesing penghitung., Alat penghitung, Stopwatch, timbangan mencit, alat suntik i.p. dan jarum oral.

### **Prosedur Percobaan**

Mencit yang telah terseleksi dan dikelompokkan untuk masing-masing dosis bahan uji, dipuaskan makan selama 16 jam, kemudian ditimbang dan diberikan sediaan uji dengan volume 1% berat badan (i.p.) atau oral. Seperempat atau setengah jam kemudian kepada mencit diberikan larutan fenil p- benzokuinon 0.02 % sebanyak 0.25 ml/ekor, kemudian mencit diletakkan di dalam kandang pengamatan yang terbuat dari kaca.

Parameter yang diamati berupa jumlah geliatan yang ditunjukkan oleh setiap mencit dalam setiap 5 menit selama 30 menit. Pengamatan dimuali 10 menit setelah pemberian bahan penginduksi nyeri.

Aktivitas analgetik diperlihatkan dengan penekanan jumlah geliatan dari mencit yang menerima dosis sediaan uji dibandingkan dengan kelompok kontrol yang besarnya lebih dari 50%.

### **B. Metoda induksi nyeri cara Panas**

Bahan : Ponstan 100 mg/kg, morfin 10 mg/kg

Alat : Plat panas 55<sup>0</sup>C, yang dilengkapi termostat, jarum suntik dsb.

### **Prosedur :**

Mencit yang telah terseleksi dan dikelompokkan untuk masing-masing dosis bahan uji, dipuaskan makan selama 16 jam ditimbang, diletakkan di atas plat panas, kemudian diamati reaksi berupa mengangkat atau menjilat kaki depan pada 10 atau 5 menit sebelum pemberian sediaan uji. Kemudian kepada mencit diberikan sediaan uji dengan volume 1% berat badan (i.p.) atau oral. Seperempat atau setengah jam kemudian setiap mencit dilakukan pula percobaan plat panas yaitu dengan meletakkannya diatas plat pana 55<sup>0</sup>C.

Amati waktu terjadinya reaksi melompat atau menjilat kaki depan dari mencit pada 10, 20, 30, 45, 60 dan 90 menit setelah perlakuan. Waktu reaksi adalah waktu dari saat hewan diletakkan di atas plat panas 55<sup>0</sup>C sampai tepat memberikan respon (kaki depan diangkat atau dijilat). Waktu reaksi dari tiap tahap pengamatan dan tiap hewan di catat, ditabulasikan dan dibahas.

Evaluasi : Respon analgetik dinyatakan positif jika waktu reaksi setelah pemberian sediaan uji lebih besar dari 30 detik yang terjadi paling sedikitnya satu kali, atau apabila paling sedikitnya tiga kali pembacaan memperlihatkan waktu reaksi sama dengan atau lebih besar dari tiga kali waktu normal (waktu sebelum pemberian sediaan uji)

**Tabel Pengamatan waktu Induksi dan lama tidur**

No	Dosis	Waktu hewan bertahan

**Pembahasan hasil percobaan**

- 1.
- 2.
- 3.

# EVALUASI AKTIVITAS ANTIDIARE

Diare adalah suatu keadaan yang ditandai pengeluaran feses cair atau seperti bubur berulang kali (lebih dari tiga kali sehari). Pada penyakit usus halus atau usus besar bagian atas akan dihasilkan feses dalam jumlah banyak dan mengandung air dalam jumlah besar, penyakit pada kolon bagian distal menyebabkan diare dalam jumlah sedikit (Mutschler, 1991, Wattimena, 1989).

Diare yang berkepanjangan sangat melemahkan penderitanya karena tubuhnya kehilangan banyak energi, cairan dan elektrolit tubuh, sehingga memerlukan terapi pengganti dengan cairan dan elektrolit serta kalori, obat antibakteri atau antiamuba tergantung penyebab diare maupun obat-obat lain yang bekerja memperlambat peristaltik usus, menghilangkan spasme dan nyeri, menenangkan (Goodman, 1991, Katzung, 1989).

Penggunaan oleum ricini untuk penginduksi diare pada hewan percobaan dalam penelitian ini adalah karena oleum ricini mengandung trigliserida dari asam ricinoleat yang dihidrolisis dalam usus oleh enzim lipase pankreas menjadi gliserin dan asam ricinoleat sebagai surfaktan anionik, zat ini bekerja mengurangi absorpsi netto cairan dan elektrolit serta menstimulasi peristalsis usus. Kerja tersebut merupakan khasiatnya sebagai laksansia (Goodman, 1991, Wattimena, 1989).

## 1. Alat, Bahan dan Hewan percobaan

**Alat** : Pisau, gelas ukur, jarum oral, mistar, mortir dan stamper, timbangan hewan, timbangan elektrik, seperangkat alat bedah hewan dan meja bedah hewan.

**Bahan** : Sampel uji, norit, Na CMC, oleum ricini, loperamid HCl dan air suling.

**Hewan percobaan** : mencit putih jantan yang sehat dengan berat 20 – 25 gram. Hewan yang memenuhi syarat untuk percobaan ini adalah naif, selama waktu aklimatisasi berat badan naik atau menurun tidak lebih dari 10 % serta menunjukkan tingkah laku normal.

Hewan terseleksi dikelompokkan secara acak sesuai jumlah variasi dosis yang akan diberikan, setiap kelompoknya terdiri dari 3 ekor untuk penelitian pendahuluan (orientasi penentuan dosis) dan 5 ekor untuk penelitian yang sebenarnya.

Makanan hewan diberikan makanan khusus yang dapat dibeli di tempat penjualan makanan hewan.



## 2. Prosedur Penelitian

### a. Persiapan dosis,

Untuk menentukan dosis yang akan diberikan kepada setiap kelompok hewan percobaan, terlebih dahulu dilakukan orientasi untuk melihat adanya efek dengan rentang dosis yang cukup besar. Kemudian untuk dosis yang memberikan efek pada percobaan pendahuluan di atas dilakukan pemberian dosis dengan rentang yang lebih kecil secara kelipatan dua, baik untuk dosis menaik maupun dosis menurun. Setiap mencit mendapatkan volume yang sama yaitu 1% BB (1 ml/100g BB) dengan dosis yang sesuai.

### b. Pengujian Aktivitas Antidiare

#### *Penentuan lama waktu lintas marker suspensi norit*

Suspensi marker norit dibuat dengan mensuspensikan 5% norit dalam 20% Gom. Suspensi marker norit diberikan dengan volume 1% BB secara oral kepada tiga kelompok hewan percobaan. Kemudian hewan dikorbankan tiap kelompok dengan rentang waktu tertentu, yaitu 10, 20 dan 30 menit. Keluarkan isi usus dan paparkan di meja operasi dengan tanpa peregangan. Diukur persentase usus yang dilewati marker norit dalam waktu tertentu. Waktu yang dipakai untuk percobaan yang sebenarnya adalah waktu disaat mana lintas intestinal mencapai besar dari 50% kecil dari 100%. Misalnya diperoleh waktunya 20 menit.

### Penentuan rentang dosis

Kepada empat kelompok mencit yang sudah dipuaskan selama 16-18 jam sebelumnya diberikan secara oral 1 ml/100g BB masing-masing untuk kelompok kontrol hanya diberikan vehiculum (suspensi Na CMC), kelompok uji diberikan sediaan uji untuk 3 tingkat dosis yaitu 25 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 800 mg/Kg BB.,

Setelah 45 menit kemudian kepada semua hewan diberikan peroral (1 ml/100g BB) suspensi 5 % norit dalam 20 % gom sebagai marker. Kemudian 20 menit berikutnya semua hewan dikorbankan secara dislokasi tulang leher. Dilakukan pembedahan pada bahagian perut, dan bahagian usus dikeluarkan, lalu diukur jarak yang ditempuh marker norit dengan panjang usus seluruhnya.

Misalnya dari percobaan pendahuluan terlihat adanya efek hambatan chimus dengan pemberian ekstrak dosis oral 200 mg/Kg BB, maka untuk percobaan yang sebenarnya dibuat rentang dosis berkelipatan dua menaik dan menurun (Malon, 1977). Dosis

ekstrak yang diberikan tersebut untuk setiap kelompok adalah : suspensi Na CMC (kelompok kontrol), kelompok uji diberikan sediaan uji dengan 4 tingkat dosis (50, 100, 200 dan 400) mg/Kg, sedangkan kelompok pembanding diberikan loperamid HCl 5 mg/kg BB.

Setelah 45 menit kemudian kepada semua hewan diberikan peroral (1 ml/100g BB) suspensi 5 % norit dalam 20 % gom sebagai marker. Kemudian 20 menit berikutnya semua hewan dikorbakan secara dislokasi tulang leher, keluarkan ususnya secara hati-hati tanpa menegangkannya, lalu diukur panjang usus yang dilalui marker norit mulai dari pilorus sampai ke ujung akhir usus yang berwarna hitam. Diukur juga panjang usus seluruhnya dari masing masing hewan mulai dari pilorus sampai rektum. Dievaluasi perbedaan antar kelompok hewan dari rata-rata perbandingan jarak yang ditempuh marker norit dengan panjang usus seluruhnya.

*Pengamatan Pola Defekasi, (Metode Proteksi Terhadap Diare Oleh Oleum Ricini).*

Kepada tiap kelompok mencit yang sudah dipuaskan 16-18 jam sebelumnya diberikan peroral 1 ml/100g BB masing-masing untuk kelompok kontrol hanya diberikan vehiculum, kelompok uji diberikan sediaan uji untuk 4 tingkat dosis dan kelompok pembanding diberikan Loperamid HCl 5 mg/kg BB. Satu jam berikutnya kepada semua hewan diberikan peroral 0,5 ml/20g BB oleum ricini. Kemudian diamati respon dari tiap hewan dengan selang 30 menit selama 4 jam. Parameter yang diamati berupa jumlah/berat feses, frekuensi/kekerapan diare dan konsistensi feses.

#### 4. Catatan

Prosedur di atas juga dapat dilakukan untuk pengujian aktivitas sampel uji yang bekerja laksansia. Waktu yang dipakai untuk percobaan aktivitas laksansia adalah waktu disaat mana lintas intestinal mencapai besar dari 10% kecil dari 50%.

**Tabel Pengamatan waktu Induksi dan panjang lintasan chimus**

No	Dosis	Panjang usus seluruhnya	Panjang lintasan chimus	% Proteksi

## **Pembahasan hasil percobaan :**

# **EFEK LOKAL OBAT**

## **Pendahuluan**

Obat-obat tertentu diberikan secara lokal untuk mendapatkan efek tertentu. Efek lokal yang ditimbulkan atau bahan kimia dapat bermacam-macam tergantung pada berbagai faktor antara lain jenis, jumlah, sifat psikokimia, kepekaan jaringan dan sebagainya

Bahan kimia tertentu bahkan dapat menimbulkan efek yang membahayakan bila mengenai jaringan tubuh. Perubahan lingkungan seperti pelarut juga memberikan perubahan sifat zat sehingga mengakibatkan perubahan efek bila digunakan secara lokal. Penanganan akibat bahan berbahaya efek lokal obat/bahan kimia yang bervariasi tergantung pada bahan kimia tersebut. Pada percobaan ini kita akan mengenal berbagai jenis obat-obatan yang digunakan secara lokal menimbulkan efek-efek tertentu yang membahayakan penggunaannya.

## **Tujuan**

1. Mengetahui jenis sifat dan manifestasi obat yang digunakan secara lokal
2. Memahami kegunaan dan bahaya bahan tertentu bila digunakan secara lokal .
3. Memahami penanganan bahaya akibat efek lokal obat/bahan kimia tertentu.

## **Bahan dan Alat**

### **Bahan :**

1. NaCl Fisiologis
2. HCl 5 %
3. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 5 %
4. NaOH 20 % - 40 %
5. HgCl 2 %
6. Tinct Iodii

### **Alat :**

1. Pipet tetes
2. Alat-alat glass
3. Batang pengaduk
4. Kertas saring
5. Alat bedah

## **Tugas :**

1.  Buat larutan masing-masing sediaan dan hitung penimbangan bahannya.

Hewan Percobaan yang digunakan adalah Tikus putih dewasa (usia 2-3 bulan) dengan berat berkisar 175 – 200 gram.

### Prosedur Kerja

- ⇒ Korbankan hewan percobaan, ambil bagian kulit dan usus halus, lalu dipotong – potong dengan ukuran 6 x 2 cm
- ⇒ Potongan tersebut dimasukkan kedalam beacker glass yang berisikan NaCl Fisiologis agar tissue masih dapat hidup digunakan sebagai bahan pembanding.
- ⇒ Tempatkan masing – masing potongan yang lain diatas plat tetes, lalu ditetesi potongan tadi dengan sampel
- ⇒ Perhatikan dan amati, catat perubahan warna, bau dan tekstur jaringan yang terjadi.

### Hasil & Diskusi :

- Untuk melihat efek yang menyebabkan kecelakaan pada usus & Tissue
- Laporan analisa (Tabel)
- 

Tabel Pengaruh Reagen pada jaringan Hewan Percobaan

No	Jaringan	Perubahan	NaCl Fis	NaOH 20%	H2SO4 5%	HCL 5%	HgCl 2 5%	Tinct Iodii
1	Usus	Warna Bau Jaringan						
2	Kulit	Warna Bau Jaringan						

### Setelah 15 menit kemudian :

No	Jaringan	Perubahan	NaCl Fis	NaOH 20%	H2SO4 5%	HCL 5%	HgCl 2 5%	Tinct Iodii
1	Usus	Warna Bau Jaringan						
2	Kulit	Warna Bau Jaringan						

Kesimpulan percobaan ini adalah :

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.

## **ANTI KOAGULAN**

### **Pendahuluan**

Obat anti koagulan berguna untuk memperlambat pembekuan darah, obat yang sering dipakai antara lain : Heparin (injeksi), Walfarin & Dikumarol (oral)

Obat koagulansia berguna untuk mempercepat pembekuan darah, obat yang sering digunakan antara lain : vitamin K, Na. Citrat, as. Borat.

### **Alat & Bahan**

Alat :

1. Pipa kapiler
2. Pipet tetes
3. Gunting
4. Plat tetes

Bahan :

1. Larutan kontrol (NaCl Fis)
2. Heparin (H1, H2, H3)
3. Vitamin K
4. Natrium Citrat

### **Prosedur Kerja**

1. Korbanan mencit
2. Ambil darahnya dan masukkan kedalam plat tetes
3. Tetesi darah yang ada dalam plat tetes dengan larutan/bahan yang telah dibuat.
4. Letakkan pipa kapiler dilubang plat tetes, sehingga darah akan naik ke pipa kapiler
5. Amati tinggi darah yang naik kepipa kapiler, ukur.
6. Amati dan hitung waktu yang diperlukan darah untuk membeku.

## Cara Pengambilan Darah

1. Heart Punctur , dada mencit dicari kemudian dimasukkan jarum suntik kedada, ambil darahnya
2. Potong Leher hewan percobaan, tampung darahnya

## Hasil & Pembahasan

No	Nama zat		T (waktu)	H (tinggi)
1	Kontrol	Dibiarkan	...	...
		NaCl Fis.	...	...
		H <sub>2</sub> O	...	...
2	Heparin	H1	...	...
		H2	...	...
		H3	...	...
3	Na. Citrat	1 %	...	...
		2 %	...	...
		3 %	...	...
4	Vitamin K	K1	...	...
		K2	...	...
		K3	...	...

## Perhitungan

1. NaCl Fisiologis
2. Heparin
3. Na. Citrat

#### 4 Vitamin K

**Kesimpulan :**

# DIURETIK

## Pendahuluan

Diuretik adalah obat-obat yang dapat meningkatkan produksi dan ekskresi urine, sehingga dengan demikian dapat menghilangkan cairan yang berlebihan yang tertimbun di jaringan, misalnya pada udem.

Dengan demikian memulihkan keseimbangan elektrolit dan beberapa metabolit, jika ginjal sendiri tidak sanggup memelihara haemostasis. Selain itu beberapa diuretik yang bersifat saluretika, seperti khlortiazida, dapat digunakan pada penderita tekanan darah tinggi dengan sasaran untuk mempertahankan tekanan darah yang wajar, mungkin karena memodifikasi metabolisme natrium sehingga akhirnya dipertahankan resistensi perifer yang rendah (tekanan darah = out put jantung x resistensi perifer total).

Pada dasarnya volum dan komposisi urin tergantung pada tiga proses dalam fisiologis ginjal, yaitu filtrasi melalui glomerulus, reabsorpsi di tubulus ginjal dan sekresi oleh tubulus ginjal. Sampai sekarang ada kesepakatan bahwa diuretik berefek karena pengaruhnya terhadap fungsi tubulus ginjal dan tidak seberapa karena efeknya terhadap fungsi glomerulus ginjal.

Diuretik umumnya dikelompokkan dalam tiga kelompok besar :

1. Diuretik pengasaman yang mengubah keadaan fisika atau kimia dari darah dan jaringan sehingga terjadi pembebasan cairan interstisial dan cairan selular untuk dieksresikan sebagai urine
2. Diuretik osmotik yang menarik air dari jaringan ke dalam darah dan kemudian menghambat reabsorpsi air sebagai urine.
3. Diuretik renal menstimulasi aktivitas ginjal dengan berbagai cara, misalnya, meningkatkan filtrasi melalui glomerulus dan menghambat reabsorpsi natrium dan air, menstimulasi sistem enzim atau ion natrium, ion hidrogen atau pola transfer atau penyerapan kembali atau sebagai antagonis kompetitif dari aldosteron.

## Alat dan bahan

### Alat :

1. Beacker Glass
2. Kertas pH
3. Tabung reaksi
4. ..

### Bahan :

1. .
2. .
3. .
4. .



5. ..

**Sebagai Objek Penelitian adalah :**

**Prosedur**

1. Semua objek diwajibkan meminum segelas air.
2. ..
3. ..
4. ...
5. ..

**Hasil dan Pembahasan**

No	Sampel Percobaan			

**Kesimpulan**

## DAFTAR PUSTAKA

- Vogel HG. (2002), Drug Discovery and Evaluation : Pharmacological Assays., Second Completely Revised, Updated, and Enlarged Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- Thompson EB, (1990), Drug Bioscreening: Drug Evaluation Techniques in Pharmacology, New York Weinheim Basel Cambridge
- Domer, FR, (1971). *Animal Experimental in Pharmacology Analysis*, Illinois, USA.
- Laurance, DR and AL Bacharach, (1964). *Evaluation of drug activities Pharmacometric*, Vol.2., London
- Rowett, H.G.Q., (1962) Guide to Dissection, John Murray (Pub.) Ltd., 50 Albemarle Street, London.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (1979) Farmakope Indonesia Edisi 3, Jakarta Indonesia

