

# **PEDOMAN PRAKTIKUM BERBASIS TEAM-BASED LEARNING**

---

**PRAKTIKUM FARMAKOLOGI ANTI INFEKSI & ENDOKRIN (FAF 225)**



**Tim Penyusun**

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

**LABORATORIUM FARMAKOLOGI  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS ANDALAS  
2021**

**Tim Dosen Pengampu Mata Kuliah Farmakologi Anti Infeksi dan Endokrin (FAF 225)**

- Prof. apt. Helmi Arifin, MS, Ph.D
- Prof. apt. Armenia
- apt. Rahmi Yosmar, M.Farm

**Kepala Laboratorium Farmakologi**

- Prof. apt. Helmi Arifin, MS, Ph.D

**Tim Dosen Pengawas Praktikum Farmakologi Anti Infeksi dan Endokrin (FAF 225)**

- apt. Rahmad Abdillah, M. Si.
- apt. Elsa Badriyya, M.Si.
- apt. Fitri Rachmaini, M.Si.
- apt. Lailaturrahmi, M.Farm.

**Perhatian :**

Pedoman ini disusun dan diedarkan untuk digunakan di lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Andalas. Tidak diperkenankan untuk memperbanyak seluruh atau sebagian materi di dalamnya, ataupun menggunakannya di luar lingkungan Fakultas Farmasi Universitas Andalas

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>ii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>iii</b>
<b>PETUNJUK PELAKSANAAN PRAKTIKUM .....</b>	<b>iv</b>
<b>PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
<b>PERCOBAAN I KONSEP EVALUASI BIOAKTIVITAS, RUTE PEMBERIAN OBAT &amp; DOSIS ....</b>	<b>2</b>
<b>PERCOBAAN II EVALUASI AKTIVITAS ANALGETIKA .....</b>	<b>5</b>
<b>PERCOBAAN III AKTIVITAS ANTI KOAGULAN.....</b>	<b>28</b>
<b>PERCOBAAN IV EVALUASI AKTIVITAS ANTIDIARE .....</b>	<b>14</b>
<b>PERCOBAAN V AKTIVITAS DIURETIK.....</b>	<b>16</b>
<b>PERCOBAAN VI TOKSISITAS SIANIDA.....</b>	<b>21</b>
<b>PERCOBAAN VII EVALUASI TOKSISITAS SIANIDA .....</b>	<b>24</b>
<b>PERCOBAAN VIII EVALUASI STIMULANSIA .....</b>	<b>30</b>

## KATA PENGANTAR

Praktikum Farmakologi Anti Infeksi dan Endokrin (FAF 225) merupakan kelanjutan dari mata kuliah Anatomi Fisiologi Manusia dan Patofisiologi yang diasuh oleh team teaching praktikum di Laboratorium Farmakologi Prodi S-1 Farmasi, Universitas Andalas. Pedoman praktikum ini digunakan sebagai pedoman menjalankan praktikum, baik bagi dosen maupun mahasiswa.

Praktikum ini diberikan dengan tujuan agar mahasiswa mampu menerapkan konsep dasar penelitian Farmakologi. Metode *team-based learning* (TBL) digunakan dalam praktikum ini untuk mendorong mahasiswa berpikir kritis, bekerja sama dalam tim, serta bertanggung jawab terhadap performa individu maupun kelompok. Dengan tiga tahapan kunci yakni: persiapan pembelajaran, asesmen kesiapan, serta latihan penerapan, TBL sesuai untuk diterapkan pada mata kuliah.

Kami memahami bahwa buku modul penuntun praktikum ini masih belum sempurna, olehkarena itu kami mengharapkan masukan berupa saran dari berbagai pihak untuk perbaikan pada terbitan edisi mendatang. Akhir kata kami mengucapkan terima kasih dan semoga modul penuntun praktikum ini dapat bermanfaat bagi kita semua

Padang, Januari 2021

Penyusun

## **PETUNJUK PELAKSANAAN PRAKTIKUM**

### **Tata Tertib Praktikum**

1. Mahasiswa hadir di Zoom meeting saat sesi diskusi bersama dosen dengan *display* nama: **Nomor kelompok\_4 digit terakhir**  
**NoBP\_Nama**. Contoh: 1\_1030\_Dea
2. Mahasiswa menggunakan pakaian rapi dan sopan
3. Praktikum dilaksanakan tepat waktu, dan mahasiswa diharapkan mengisi absen pada iLearn dan *chat* Zoom maksimal 30 menit setelah praktikum dimulai.
4. Mahasiswa tidak boleh meninggalkan praktikum tanpa seizin dosen pembimbing
5. Mahasiswa harus mendengarkan dan mengikuti petunjuk yang diberikan dosen dan/atau asisten praktikum
6. Mahasiswa mengikuti setiap tahapan praktikum dengan bersungguh-sungguh
7. Apabila berhalangan hadir, mahasiswa harus memberitahukan secara tertulis kepada dosen koordinator praktikum. Jika izin praktikum selain karena sakit, surat harus diberikan kepada dosen sebelum praktikum berlangsung.
8. Mahasiswa harus mengikuti evaluasi praktikum berupa responsi dan ujian praktikum pada jadwal yang telah ditentukan.

### **PELAKSANAAN PRAKTIKUM**

Praktikum Farmakologi dilaksanakan secara daring. Mahasiswa dibagi menjadi 5 kelompok yang beranggotakan 5-6 orang. Praktikum dilaksanakan selama 170 menit yang terdiri dari beberapa kegiatan yaitu responsi, pengarahan awal, pengambilan data, diskusi akhir, serta pembuatan laporan akhir.

#### **Tahap 1: Persiapan praktikum**

Mahasiswa membuat laporan awal praktikum yang terdiri dari cover, tujuan, teori dasar, alat dan bahan, langkah kerja, serta daftar Pustaka yang diketik dan di upload pada iLearn dengan

format Word. Teori dasar minimal 1 halaman, memuat gambaran umum dari praktikum yang akan dilaksanakan. Teori dasar harus diambil dari sumber yang valid. Langkah kerja dibuat dalam bentuk diagram alir dan sitasi serta daftar Pustaka ditulis dengan format *American Psychological Association (APA) style*. Jurnal awal dikumpulkan paling lambat 30 menit sebelum praktikum dimulai. Segala bentuk kecurangan termasuk plagiarisme terhadap jurnal awal akan diberikan sanksi mulai dari teguran hingga tidak diizinkan untuk mengikuti praktikum.

### **Tahap 2: Pelaksanaan Praktikum**

Dosen penanggung jawab praktikum memberikan responsi individu kepada mahasiswa secara asinkronus. Responsi dilaksanakan pada halaman iLearn selama maksimal 15 menit. Selanjutnya dosen akan memberikan arahan praktikum melalui video/ pesan yang dapat diakses pada halaman iLearn. Pengambilan data serta pengisian lembar kerja mahasiswa dilaksanakan selama 50 menit. Hasil yang diperoleh selanjutnya didiskusikan dengan dosen penanggung jawab praktikum selama 50 menit melalui Zoom meeting.

### **Tahap 3: Setelah Praktikum**

Laporan akhir dibuat selama 40 menit setelah praktikum dan dikumpulkan ke iLearn. Laporan akhir terdiri dari cover, tujuan praktikum, hasil, pembahasan dan diskusi, kesimpulan, dan Daftar Pustaka. Pembahasan dan diskusi terdiri dari penjelasan data yang diperoleh serta jawaban dari pertanyaan saat diskusi dengan dosen. Laporan akhir di ketik dan di upload ke iLearn.

### **Format penulisan laporan**

1. Format dokumen: ukuran kertas A4; margin 1” untuk setiap sisi; *font Times New Roman*; ukuran 12; spasi 1,15; rata kanan kiri
2. Cara penamaan dokumen:  
Kelompok\_4 digit terakhir NOBP\_Nama\_[Laporan awal/ Laporan akhir]. **Contoh:**  
1\_1030\_Dea\_Jurnal awal

### **Komponen Penilaian**

<b>Komponen Penilaian</b>	<b>Persentasi</b>
Jurnal awal	10%
Responsi	15%
Keaktifan dalam diskusi	15%
Laporan Akhir	30%
Ujian Praktikum	30%

## **OBJEK 1: KONSEP EVALUASI BIOAKTIVITAS, RUTE PEMBERIAN OBAT & DOSIS**

### **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. HEWAN PERCOBAAN YANG DIGUNAKAN DI LABORATORIUM FARMAKOLOGI**

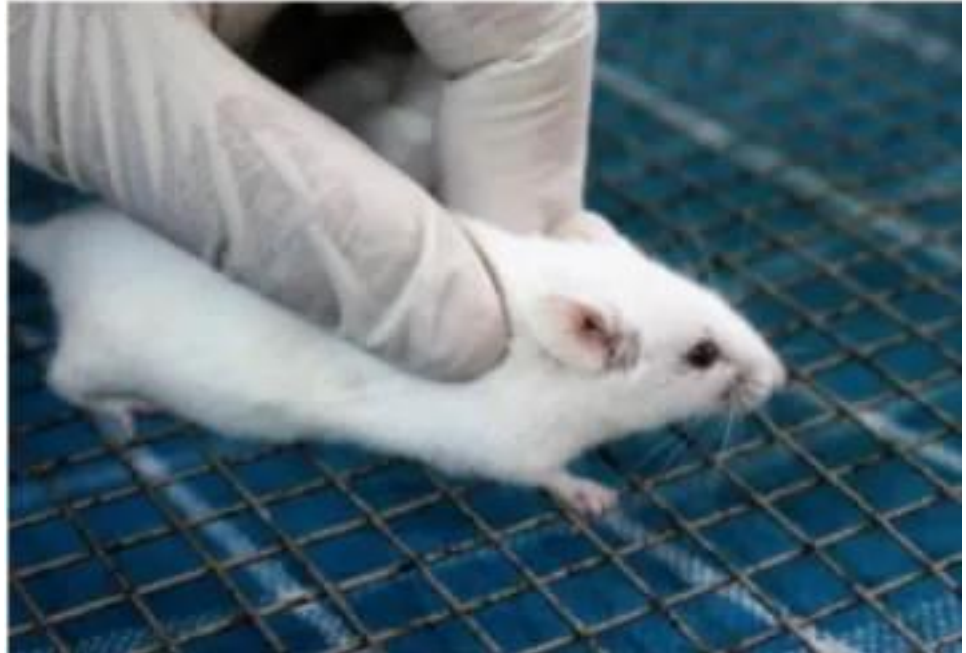
Hewan percobaan tidak ternilai harganya dalam merintis jalan untuk memperbaiki kesehatan manusia. Sampai sekarang ini mereka merupakan kunci setiap kemajuan yang dicatat dalam dunia kesehatan. Dalam praktikum farmakologi ini percobaan dilakukan terhadap hewan hidup, karena itu harus digarap dengan penuh 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 tengkuknya dijepit diantara telunjuk dan ibu jari. Kemudian ekornya dipindahkan dari tangan kanan ke antara jari manis dan jari kelingking tangan kiri, hingga mencit cukup erat dipegang (gambar 1.2)

Pemberian obat kini dapat dimulai.



Gambar 1.2

## Cara pemberian obat

### a. Oral

diberikan dengan alat suntik, dilengkapi dengan jarum oral. Kanula 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 meletakan 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 fisik 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 tengkuknya 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 1.3)



Gambar 1.3

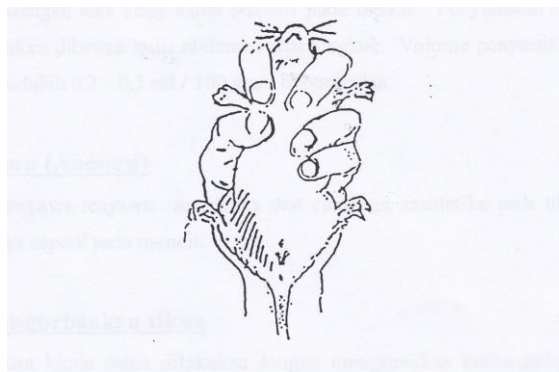
# TIKUS

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. Aktivasinya tidak demikian terganggu dengan adanya manusia disekitarnya. Suhu tubuh tikus normal  $37,5^0$ . Laju respirasi normal 210 tiap menit. Bila diperlakukan kasar ( atau ia mengalami defisiensi nutrisi) tikus menjadi galak dan sering menyerang sipemegang.

## Cara memperlakukan tikus

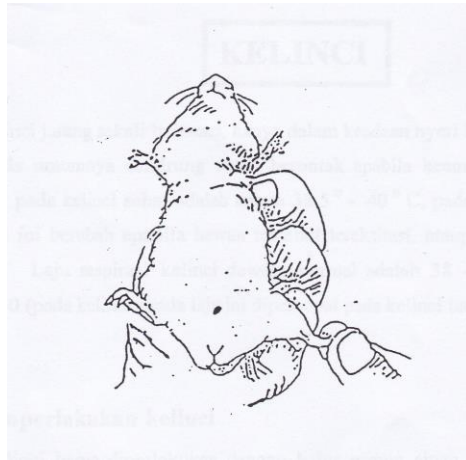
Tikus dapat diperlakukan sama seperti mencit, hanya harus diperhatikan bahwa sebaiknya bagian ekor yang dipegang adalah bagian pangkal ekor. Tikus dapat diangkat dengan memegang perutnya atau sebagai berikut :

Tikus diangkat dari kandangnya dengan memegang tubuh / ekornya dari belakang, kemudian diletakkan diatas permukaan yang kasar. Tangan kiri diluncurkan dari belakang tubuhnya menuju kepala 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 :

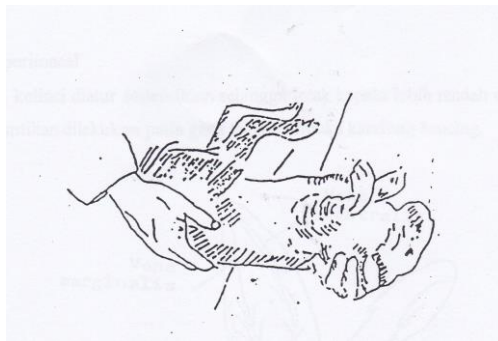
- a. Pukulah bagian belakang telinganya dengan tongkat.
- b. Peganglah tikus dengan perutnya menghadap keatas kemudian pukulkan bagian belakang kepalanya kepada permukaan yang keras seperti meja atau permukaan logam dengan sangat keras.

# 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

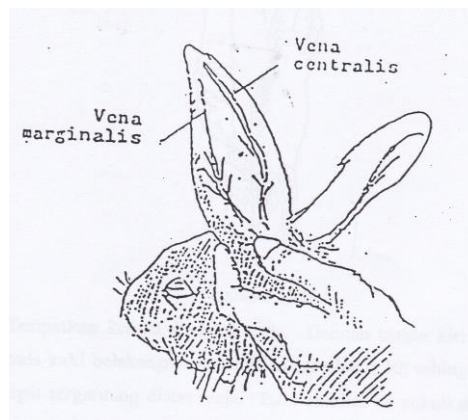
Yang dipilih adalah vena marginalis dan penyuntikan dilakukan pada daerah dekat ujung telinga dibasahi dulu dengan air hangat atau alkohol (gambar 1.9). Pencukuran diperlukan terutama bagi hewan yang berwarna gelap.

### 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

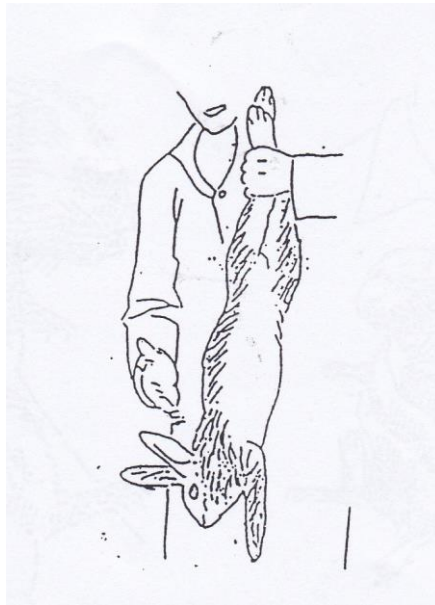


untuk anestesi singkat dapat diambil setengah dari dosis diatas, ditambah dengan eter untuk menyempurnakan pembiusan. Dosis untuk anestesi konduksi adalah 15 – 22 mg / kg bobot badan (larutan dalam air mg/kg).

### **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 pukullah sisi telapak tangan kanan dengan keras kepada tengkuk kelinci (gambar 1.10). Selain dengan tangan dapat juga digunakan alat misalnya tongkat.



Gambar 1.10

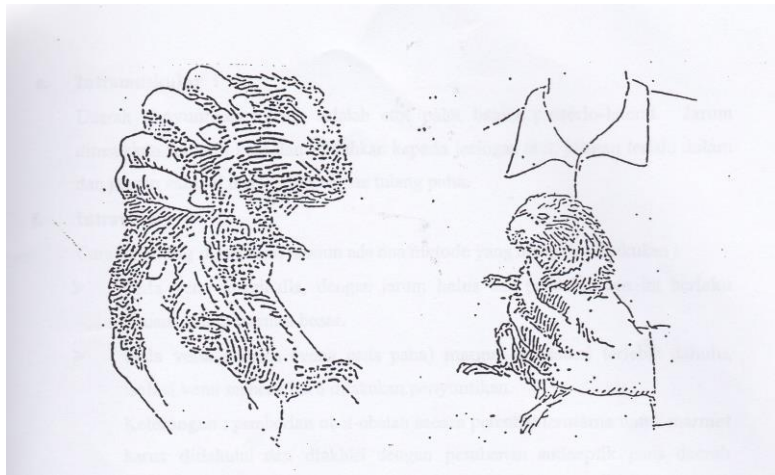
2. Tempatkan kelinci disebuah meja. Dengan tangan kiri angkat badannya pada kaki belakangnya sedemikian (gambar 1.10) sehingga kaki depannya tepat tergantung diatas meja. Pada kondisi ini pukullah tongkat dengan keras ke belakang telinganya.

# 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.

## **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**

<b>Hewan percobaan</b>	<b>Batas Volume maksimal (ml) per ekor untuk cara pemberian</b>				
	<b>i.v</b>	<b>i.m</b>	<b>i.p</b>	<b>s.k</b>	<b>p.o</b>
<b>Mencit</b>	0.5	0.05	1	0.5	1
<b>Tikus</b>	1	0.1	3	2	5
<b>Kelinci</b>	3 – 10	0.5	10	3	20
<b>Marmot</b>	2	0.2	3	3	20

Diambil dari : M.Boucard, et al, Pharmacodynamic, quide de Travaux pratiques, 1981 – 1982

Senyawa yang tidak larut dibuat dalam bentuk sediaan suspensi dalam gom dan diberikan dengan cara per oral.

## 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)**

Tanda pada Ekor	Dibaca sebagai Nomor Hewan
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
+	10
Satu tanda (+)	11
+	12
Tanda (+) dan melintang	13
+	14
Satu (+) garis melintang dan sejajar	15
+   —	16
Tanda (+) dan garis melintang	17
+   —	18
Tanda (+) garis sejajar & garis melintang	19
+   —	20
Tanda (+), garis melintang & tanda (+)	Dst
+   —	
Dua tanda (+)	Dst
++	
Dan seterusnya menurut contoh diatas	Dst

## 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

## **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 (Efective 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
- b. Aquadest
- c. Gelasb piala
- d. Erlenmeyer
- e. Gelas ukur
- 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 %.

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

## **OBJEK 2: 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 (SIGMUND 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**

<b>No</b>	<b>Dosis</b>	<b>Waktu hewan bertahan</b>

**Pembahasan hasil percobaan**

- 1.
- 2.
- 3.

## **OBJEK : 3 AKTIVITAS ANTI KOAGULAN**

### **PENDAHULUAN**

Dalam tubuh manusia, terdapat banyak aliran darah yang disebut dengan pembuluh darah. Bila pembuluh darah pecah, maka penting untuk dilakukan penghentian terhadap keluarnya darah dari sistem sebelum kematian. Jika seseorang mengalami luka maka akan terjadi perdarahan. Setiap makhluk hidup memiliki waktu pembekuan darah yang berbeda. Proses ini disebut dengan koagulasi. Antikoagulan merupakan sebuah zat atau bahan yang digunakan untuk mencegah pembekuan atau penggumpalan pada darah. Antikoagulan bertujuan agar darah tidak membeku, sehingga kondisi darah dapat dipertahankan dalam lama waktu tertentu. Antikoagulan digunakan untuk mencegah pembekuan darah dengan jalan menghambat pembentukan atau menghambat fungsi beberapa faktor pembekuan darah. Antikoagulan digunakan pada keadaan dimana terdapat peningkatan kecenderungan darah untuk membeku.

Maka dari itu dengan dilakukannya praktikum ini, mahasiswa farmasi diharapkan dapat mengetahui obat antikoagulan yang paling tepat digunakan sebagai obat penghambat pembekuan darah yang baik dari segi farmakokinetik dan farmakodinamik yang dimiliki oleh obat tersebut.

### **PROSEDUR KERJA**

#### **a. Alat**

Alat suntik, Jarum oral (kanula), Jarum iv, Timbangan hewan, Gunting, Timbangan analitik, Kapas, Gelas ukur, Stemper, Spatel, Sudip, Jarum, Stopwatch, Beaker Glass, Tube plastik, Thermometer

#### **b. Bahan**

Warfarin, Heparin, Klopidothromboprotein, Aquades, Na CMC, NaCl fisiologis

#### **c. Cara Membuat Suspensi Na CMC 50 ml**

Alat dan bahan disiapkan. Air panas sebanyak 1 ml disiapkan. Na CMC sebanyak 0,05 g ditimbang. Air 1 ml yang telah dipanaskan dituang ke dalam lumpang, lalu Na CMC dimasukkan ke dalam lumpang, diaduk secara searah hingga Na CMC mengembang. Setelah Na CMC mengembang, ditambahkan air 49 ml ke dalam lumpang secara perlahan-lahan, sambil diaduk.

#### **d. Cara Membuat Suspensi Obat Antikoagulan**

Obat antikoagulan disiapkan. Suspensi Na CMC diambil sebanyak 5 ml lalu dituangkan ke dalam lumping. Obat disuspensikan ke dalam suspensi Na CMC lalu digerus hingga tercampur homogen.

e. **Prosedur Kerja**

Hewan coba hendaknya dipuasakan semalam sebelum percobaan. Sebelum digunakan hewan tersebut harus terlebih dahulu ditimbang. Diberikan tanda pada hewan tertentu dari hewan coba untuk menyatakan berat hewan coba. Dosis pemberian antikoagulan dan VAO-nya dihitung sebelum diberikan. Obat antikoagulan diinjeksikan ke hewan percobaan. 30 menit setelah diinjeksi, ekor mencit dipotong dengan alat pemotong yang tajam kira-kira 3 mm dari ujung paling distal. Ekor mencit cepat-cepat dicelupkan ke dalam NaCl fisiologis. Waktu perdarahan dicatat mulai pada saat ekor dipotong sampai darah berhenti mengalir. Waktu perdarahan antara control dengan perlakuan antara kelompok-kelompok obat lain dibandingkan. Hasil dibahas dan disimpulkan.

**Tabel Pengamatan waktu Induksi**

No	Dosis	Waktu hewan pendarahan

**Pembahasan hasil percobaan**

- 1.
- 2.
- 3.

## OBJEK 4: 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 Percobaan

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 dikorbankan 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 :**

## **OBJEK 5: EVALUASI AKTIVITAS 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 = output jantung x resistensi perifer total).

Pada dasarnya volum dan komposisi urin tergantung pada tiga proses dalam fisiologi 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.

### **METODE PERCOBAAN**

#### **Prosedur Kerja**

Langkah awal yang dilakukan dalam praktikum adalah menyiapkan 6 ekor mencit yang sudah dipuaskan (kurang lebih 12-14 jam sebelum digunakan untuk praktik) dan kemudian ditimbang untuk mengetahui berat badan mencit, setelah itu ditentukan dosis diuretik yang akan diberikan pada setiap mencit kemudian dilakukan penyuntikan menggunakan sonde (jarum suntik yang

ujungnya tumpul) untuk dimasukan kedalam mulut mencit kemudian perlahan-lahan di masukan melalui tepi langit-langit ke belakang sampai ke esofagus. Dan juga dilaukan secara i.p. Kemudian dilakukan pengamatan pada masing-masing mencit dan melakukan pencatatan ketika mencit dimasukan cairan atau disuntikan cairan sampai pipis pertama kali.

#### Memegang Mencit

1. Mencit diangkat dengan memegang ekor kearah atas dengan tangan kanan
2. Lalu letakan mencit dipurmakaan kasar biarkan mencit menjangkau / mencengkram alas kasar
3. Kemudian tangan kiri ibu jari dan jari telunjuk menjepit kulit tengkuk mencit seerat / setegang mungkin.
4. Ekor dipindahkan dari tangan kanan, dijepit antara kelingking dan jari manis tangan kiri
5. Dengan demikian, mencit telah terpegang oleh tangan kiri dan siap diberikan perlakuan

#### Alat dan Bahan

##### Alat:

1. Timbangan mencit
2. Sonde oral mencit
3. Suntikan
4. Kandang metabolisme individual

##### Bahan:

1. Larutan NaCl
2. Furosemid
3. HCT
4. Na CMC
5. Mencit putih

#### Cara Kerja

1. Alat dan bahan disiapkan
2. Siapkan 6 ekor mencit (masing-masing perlakuan mendapatkan 2 ekor mencit)
3. Buatlah larutan NaCl, Furosemid, HCT, Na CMC

4. Suntikan ke masing-masing perlakuan secara oral dan i.p
5. Diletakan dalam urine volumeter selama 2 jam
6. Diamati dan dicatat volum urine yang dikeluarkan selama 2 jam

**Tabel Pengamatan Volume urin**

No	Dosis	Volume Urin

**Pembahasan hasil percobaan :**

## **OBJEK 6: TOKSISITAS SIANIDA**

### **PENDAHULUAN**

Sianida merupakan racun yang bekerja cepat, berbentuk gas tak berbau dan tak berwarna, yaitu hidrogen sianida (HCN) atau sianogen khlorida (CNCl) atau berbentuk kristal seperti sodium sianida (NaCN) atau potasium sianida (KCN). Hidrogen sianida merupakan gas yang mudah dihasilkan dengan mencampur asam dengan garam sianidatan sering digunakan dalam pembakaran plastik, wool, dan produk natural dan sintetik lainnya. Paparan dalam jumlah kecil mengakibatkan napas cepat, gelisah, pusing, lemah, sakit kepala, mual dan muntah serta detak jantung meningkat. Paparan dalam jumlah besar menyebabkan kejang, tekanan darah rendah, detak jantung melambat, kehilangan kesadaran, gangguan paru serta gagal napas hingga korban meninggal.

Sianida menjadi toksik bila berikatan dengan trivalen ferric ( $Fe^{+++}$ ). Tubuh yang mempunyai lebih dari 40 sistem enzim dilaporkan menjadi inaktif oleh cyanida. Yang paling nyata dari hal tersebut ialah non aktif dari sistem enzim cytochrom oksidase yang terdiri dari cytochrome a3 kompleks dan sistem transport elektron. Bilaman cyanida mengikat enzim kompleks tersebut, transport elektron akan terhambat yaitu transport elektron dari cytochrom a3 ke molekul oksigen di blok. Sebagai akibatnya akan menurunkan penggunaan oksigen oleh sel dan mengikat racun  $PO_2$ . Sianida dapat menimbulkan gangguan fisiologis yang sama dengan kekurangan oksigen dari semua kofaktor dalam cytochrom dalam siklus respirasi.

Sebagai akibat tidak terbentuknya kembali ATP selama proses itu masih bergantung pada cytochrom oksidase yang merupakan tahap akhir dari proses phosphorylasi oksidatif. Selama siklus metabolisme masih bergantung pada sistem transport elektron, sel tidak mampu menggunakan oksigen sehingga menyebabkan penurunan respirasi serobik dari sel. Hal tersebut menyebabkan histotoksik seluler hipoksia. Bila hal ini terjadi jumlah oksigen yang mencapai jaringan normal tetapi sel tidak mampu menggunakannya. Hal ini berbeda dengan keracunan CO dimana terjadinya jaringan hipoksia karena kekurangan jumlah oksigen yang masuk. Jadi kesimpulannya adalah penderita keracunan cyanida disebabkan oleh ketidak mampuan jaringan menggunakan oksigen tersebut.

## **BAHAN & ALAT**

### **Bahan**

Amfetamin

NaCl fisiologis

-NaNO<sub>2</sub> 0,2 %

NaCN

Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

### **Alat**

Timbangan

Stopwatch

Alat suntik

## **CARA KERJA**

### **Toksisitas Sianida**

Timbang dan tandai hewan untuk tiap kelompok

Hitung VAO untuk masing-masing hewan

Selanjutnya lakukan hal seperti tercantum pada table

Amati gejala yang timbul,catat waktu timbulnya gejala tersebut

Tabelkan hasil, bahas dan ambil kesimpulan

### **Tabel Pengamatan Toksisitas Sianida**

No	Dosis	Gejala Toksik	Waktu Kematian

**Pembahasan hasil percobaan :**

## **OBJEK : 8 ANESTESI UMUM**

### **Pendahuluan**

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

hiperpernea, 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 (dipraktekkan 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.

## **OBJEK 8: ANASTESI LOKAL (Metode Reigner)**

### **Pendahuluan**

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 alkaloid 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.



--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**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.

## DAFTAR PUSTAKA

- Vogel HG. (2002), *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays.*, Second Completely Revised, Uptadet, and Englarged Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York.
- Thompson EB, (1990), *Drug Bioscreening: Drug Evaluation Techniques in Pharmacology*, New York Weinheim Basel Cmridge
- 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.
- B. Mulyadi, dan J. Soemasono. 2007. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory*. Diakses dari <https://indonesianjournalofclinicalpathology.org/index.php/patologi/article/download/913/640>.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik FKUI. 2016. *Farmakologi dan Terapi Edisi 6*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Erlanda, Wiza dan Karan, Yerizal. 2018. *Penggunaan Antikoagulan pada Penyakit Ginjal Kronik*. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018; 7(Supplement 2).
- Goodman & Gildman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi Edisi 10, Vol 4: 1433-2008*. Diterjemahkan oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC.