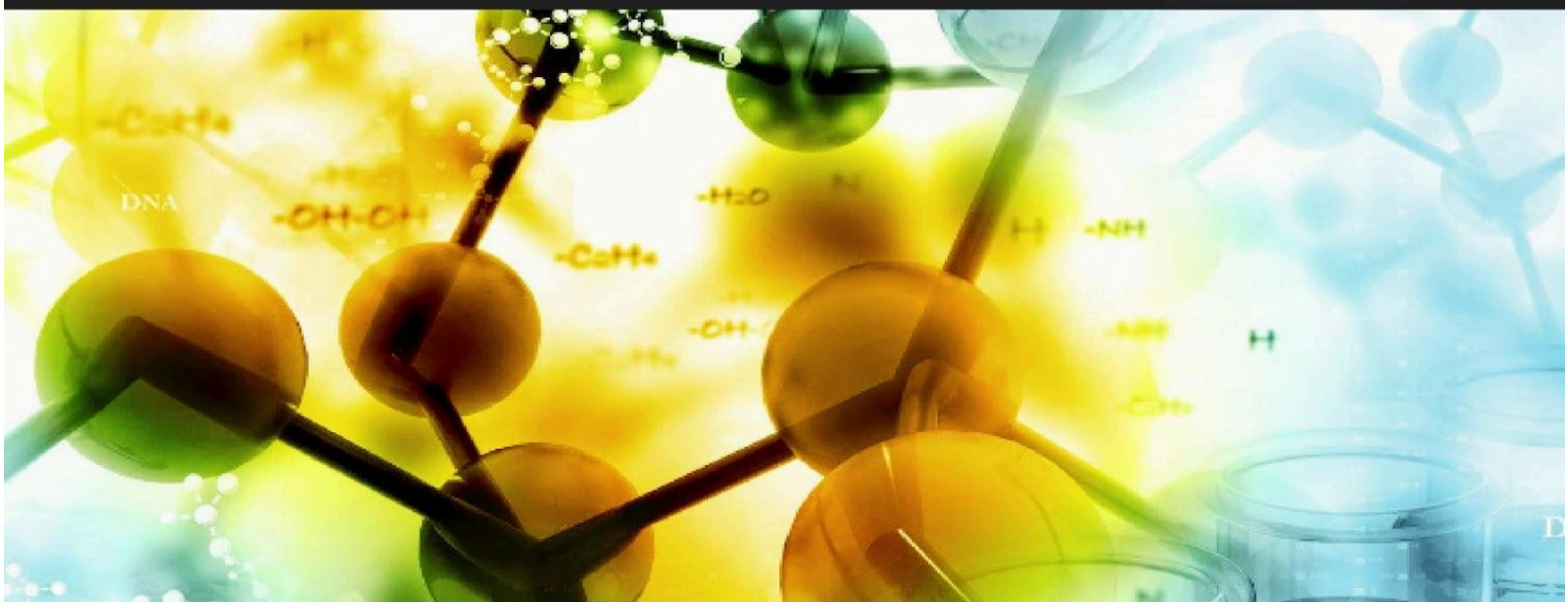




Modul Praktikum Farmakologi

2025

Disusun Oleh :
Nadya Syarifatul Fajriyah, M.Si
Miftahuz Zakiyah, M.Biomed

Prodi S1 Sains Biomedis
Universitas Muhammadiyah Metro

LEMBAR PENGESAHAN

Panduan Praktikum Farmakologi

Oleh:

Nadya Syarifatul Fajriyah, M.Si.

Miftahuz Zakiyah, M.Biomed.

Disahkan pada tanggal 25 Agustus 2025

Mengetahui

Ketua Program Studi Sains Biomedis	Dosen Penanggung Jawab Praktikum
	
Miftahuz Zakiyah, M.Biomed NIDN.0209039503	Nadya Syarifatul Fajriyah, M.Si NIDN. 0216079701

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, Puji syukur kepada Allah SWT atas *taufiq* dan rahmat-Nya sehingga modul praktikum Farmakologi ini dapat diselesaikan dan diberikan kepada mahasiswa program studi Sains Biomedis di Universitas Muhamadiyah Metro. Panduan ini disusun sebagai acuan bagi mahasiswa Program Studi Sains Biomedis dalam melaksanakan kegiatan praktikum, guna memperkuat pemahaman teori serta meningkatkan keterampilan dasar di bidang farmakologi.

Dengan adanya panduan ini, diharapkan mahasiswa dapat mengikuti setiap tahapan praktikum secara sistematis dan bertanggung jawab, serta memperoleh pengalaman belajar yang optimal. Kami juga menyadari bahwa penyusunan panduan ini masih memiliki kekurangan, oleh karena itu kritik dan saran yang membangun sangat kami harapkan untuk perbaikan ke depannya.

Akhir kata, kami mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan panduan ini.

Metro, 1 April 2025

Tim Penyusun

DAFTAR ISI

KATA	
PENGANTAR.....	
.....	3
DAFTAR	
ISI.....	
.....	4
TATA TERTIB	
PRAKTIKUM.....	
.....	5
PENANGANAN DAN PEMBERIAN OBAT PADA	
HEWAN.....	6
EFEK FARMAKOKINETIK OBAT PADA HEWAN UJI (TAHAP	
ABSORPSI).....	11
UJI EFEK	
ANALGESIK.....	
.....	16
UJI EFEK	
DIURETIK.....	
.....	21
DAFTAR	
PUSTAKA.....	
.....	27

TATA TERTIB

PRAKTIKUM FARMAKOLOGI

1. Mahasiswa wajib mengisi kehadiran praktikum minimal 90% sebagai syarat mengikuti ujian akhir praktikum.
2. Mahasiswa wajib mengikuti pre-test, kegiatan praktikum, dan mengerjakan evaluasi praktikum dengan penuh tanggung jawab.
3. Mahasiswa wajib memakai jas laboratorium, masker, dan sarung tangan selama berada di laboratorium.
4. Mahasiswa wajib mempersiapkan diri dengan membaca panduan dan prosedur praktikum sebelum pelaksanaan.
5. Mahasiswa bertanggung jawab menjaga alat, bahan, serta kebersihan dan ketertiban di laboratorium.
6. Mahasiswa wajib mematuhi aturan keselamatan kerja, tidak diperkenankan makan, minum, atau menggunakan ponsel selama praktikum.
7. Praktikum hanya boleh dilakukan di bawah pengawasan dosen atau asisten praktikum dan harus segera melaporkan kejadian kecelakaan atau kerusakan alat.
8. Laporan praktikum harus dikerjakan secara mandiri dan dikumpulkan tepat waktu, serta plagiarisme tidak diperbolehkan.
9. Pelanggaran terhadap tata tertib akan dikenakan sanksi sesuai ketentuan program studi.

PRAKTIKUM-1

PENANGANAN DAN PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN COBA

A. Tujuan Praktikum

1. Memahami prinsip dasar penanganan hewan coba secara etis dan aman.
2. Meningkatkan keterampilan praktis dalam manipulasi hewan coba untuk keperluan penelitian.
3. Mempelajari cara berbagai rute pemberian obat pada hewan coba.

B. Landasan Teori

Penanganan hewan coba, seperti mencit (*Mus musculus*), merupakan aspek fundamental dalam pelaksanaan praktikum dan penelitian biomedis. Teknik penanganan yang baik bertujuan untuk menjaga kesejahteraan hewan serta menjamin validitas data yang dihasilkan dari prosedur ilmiah. Penanganan yang tidak tepat dapat menyebabkan stres, cedera, atau bahkan kematian pada hewan, yang pada akhirnya memengaruhi respons fisiologis dan farmakologis hewan terhadap perlakuan yang diberikan (Garber *et al.*, 2010).

Teknik penanganan mencit yang umum dilakukan adalah dengan memegang bagian pangkal ekor untuk mengarahkan hewan, kemudian menjepit bagian kulit leher (scruff) menggunakan ibu jari dan jari telunjuk tangan non-dominan. Cara ini membantu menstabilkan posisi mencit dan mengurangi risiko gigitan serta gerakan mendadak. Penerapan teknik ini secara konsisten penting dalam memfasilitasi tindakan lanjutan seperti pemberian obat atau injeksi (Setiawan *et al.*, 2024).

Pemberian obat pada mencit dapat dilakukan melalui berbagai rute, tergantung pada tujuan penelitian, jenis obat, dan kondisi hewan. Rute pemberian yang umum digunakan dalam praktikum farmakologi antara lain adalah oral (per oral), subkutan (SC), intramuskular (IM), dan intraperitoneal (IP). Rute oral umumnya dilakukan dengan bantuan sonde yang dimasukkan ke mulut mencit hingga mencapai esofagus, sedangkan rute IP melibatkan penyuntikan ke dalam rongga peritoneal bagian bawah kiri perut untuk menghindari organ vital. Pemilihan rute ini dipengaruhi oleh kecepatan absorpsi, kenyamanan hewan, dan sifat fisikokimia obat (Poltekkes Makassar, 2020).

Respons hewan terhadap pemberian obat dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain usia, jenis kelamin, kondisi fisiologis, dan lingkungan tempat hewan dipelihara. Hewan yang mengalami stres karena penanganan yang kasar atau lingkungan yang tidak nyaman dapat menunjukkan variabilitas dalam metabolisme obat, yang berdampak pada efektivitas dan keamanan terapi (Dewi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, penting untuk meminimalkan stres melalui penanganan yang baik dan pemeliharaan lingkungan yang kondusif.

C. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
1. Kandang hewan	1. Hewan coba: Mencit (<i>Mus musculus</i>) atau tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)
2. Sarung tangan lateks/nitril	2. Alkohol 70%
3. Kain lembut atau handuk kecil	3. NaCl fisiologis
4. Alat restrain (Bila perlu)	
5. Syringe 1 mL atau sesuai ukuran hewan coba	
6. Sonde	
7. Formulir observasi / logbook	

D. Langkah Kerja

1) Persiapan

- Gunakan APD lengkap
- Pastikan semua peralatan telah disterilkan dan siap digunakan
- Periksa kondisi hewan coba untuk memastikan tidak ada tanda-tanda stres atau penyakit

2) Teknik Menangkap dan Memegang Hewan Coba

Mencit:

- Tangkap mencit dengan memegang pangkal ekornya secara perlahan.
- Letakkan mencit diatas permukaan yang kasar agar dapat mencengkeram.
- Gunakan tangan bebas untuk memegang kulit leher bagian belakang (scruff) dengan ibu jari dan telunjuk.
- Pastikan mencit dalam posisi horizontal dan stabil sebelum melakukan prosedur sebelumnya.

Tikus:

- Tangkap tikus dengan memegang pangkal ekornya dan letakkan di atas permukaan yang kasar
- Gunakan kain lembut untuk menutupi bagian tikus, kemudian pegang bagian leher belakang dengan hati-hati.
- Pastikan tikus dalam posisi yang nyaman dan tidak tertekan.

3) Teknik Restrain

Manual Restrain:

- Gunakan tangan untuk menahan tubuh hewan dengan lembut namun tegas
- Hindari menekan dada atau perut yang dapat mengganggu pernapasan.

Menggunakan Alat Restrain:

- Tempatkan hewan dalam tabung transparan atau alat restrain khusus.

- Pastikan hewan dapat bernafas dengan baik dan tidak mengalami stress berlebihan.

4) Pemberian Perlakuan

a. Pemberian Obat secara Oral (Oral Gavage):

- Gunakan jarum suntik dengan sonde yang sesuai ukuran hewan.
- Masukkan sonde melalui mulut ke esofagus dengan hati-hati.
- Suntikkan larutan obat secara perlahan untuk menghindari aspirasi.

b. Injeksi Intravena (pembuluh darah):

- Menggunakan alat bantu restrainer (untuk menahan tubuh hewan supaya tidak bergerak)
- Hewan coba dimasukkan ke alat restrainer, kemudian pegang ekornya.
- Pijat ekor hewan coba sampai terlihat vena yang ada pada ekor, kemudian langsung disuntikkan.

c. Intraperitoneal (bawah perut):

- Letakkan hewan dalam posisi supinasi (terlentang).
- Identifikasi area injeksi di kuadran bawah kanan abdomen.
- Masukkan jarum pada sudut 30-45° dan suntikkan larutan dengan perlahan.

d. Injeksi Subkutan (bawah kulit):

- Posisikan mencit diatas rak kawat
- pastikan posisinya rileks dan diam
- Angkat kulit di daerah tengkuk untuk membentuk "tenda".
- Masukkan jarum secara paralel dengan tubuh dan suntikkan larutan.

e. Intra Muscular (otot):

- Penyuntikkan dilakukan pada otot paha hewan coba
- Posisikan hewan coba dengan seksama, kemudian suntikkan jarum suntik yang telah terisi obat.

E. Studi Kasus

Bacalah dengan seksama dan jawab pertanyaan dari kasus yang diberikan!

Seorang mahasiswa praktikum farmakologi ditugaskan untuk memberikan obat secara intraperitoneal kepada lima ekor mencit sebagai bagian dari praktikum. Sebelum prosedur dilakukan, ia belum terbiasa dengan teknik penanganan mencit dan tidak memahami posisi optimal untuk melakukan injeksi IP. Ia mencoba memegang mencit dengan tangan kosong tanpa menjepit scruff (kulit leher) dengan benar, sehingga mencit menjadi agresif dan terus bergerak. Dalam keadaan tersebut, ia tetap melanjutkan penyuntikan, tetapi dua dari lima mencit mengalami pendarahan ringan, dan satu mencit menunjukkan gejala lemas beberapa jam setelah prosedur.

Pertanyaan untuk Diskusi Mahasiswa:

1. Identifikasi kesalahan dalam penanganan mencit yang dilakukan oleh mahasiswa tersebut.
2. Apa dampak dari kesalahan teknik penanganan terhadap hewan coba dan validitas data percobaan?

3. Jelaskan prosedur yang benar dalam pemberian obat intraperitoneal pada mencit.
4. Apa langkah etis yang sebaiknya dilakukan setelah mencit menunjukkan gejala lemas?

H. Kesimpulan

Tuliskan kesimpulan yang dapat anda simpulkan dari praktikum ini!

I. Posttest

1. Mengapa penting menangani mencit dengan teknik yang benar? Jelaskan

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2. Apa resiko jika mencit ditangani dengan cara yang salah?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

3. Apa resiko yang perlu dihindari saat melakukan injeksi pada mencit?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

4. Apa perbedaan dari kelima rute teknik pemberian obat pada hewan coba?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

PRAKTIKUM-2

EFEK FARMAKOKINETIK OBAT PADA HEWAN UJI (Tahap Absorpsi)

A. Tujuan Praktikum

1. Mengamati waktu onset (mulai efek) dan durasi efek sedatif setelah pemberian obat via berbagai rute.
2. Membandingkan kecepatan dan lamanya absorpsi obat pada rute oral, subkutan, intramuskular, intraperitoneal, dan intravena.

B. Landasan Teori

Farmakokinetika merupakan cabang dari ilmu farmasi yang mempelajari perjalanan obat di dalam tubuh, meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan eliminasi (ADME). Tahap absorpsi menjadi fokus utama dalam praktikum ini karena berperan penting dalam menentukan seberapa cepat dan seberapa banyak obat mencapai sirkulasi sistemik. Kecepatan dan efisiensi proses absorpsi sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk sifat fisikokimia obat, bentuk sediaan, dan rute pemberiannya (Rowland & Tozer, 2011).

Rute pemberian obat sangat menentukan profil farmakokinetik obat, terutama pada tahap absorpsi. Obat yang diberikan secara intravena (IV) memiliki bioavailabilitas 100% karena langsung masuk ke dalam sirkulasi darah tanpa melewati proses absorpsi. Sebaliknya, rute intraperitoneal (IP), intramuskular (IM), dan subkutan (SC) memerlukan waktu untuk proses penyerapan melalui jaringan ke pembuluh darah, dengan tingkat absorpsi yang berbeda-beda tergantung pada vaskularisasi jaringan. Sementara itu, pemberian oral merupakan rute yang paling umum, namun proses absorpsinya dipengaruhi oleh faktor gastrointestinal dan efek lintas pertama di hati (Brunton et al., 2018).

Dalam pengamatan efek farmakokinetik, dua parameter penting yang biasanya diukur adalah waktu mulai bekerja (onset of action) dan lamanya efek berlangsung (durasi aksi). Onset didefinisikan sebagai waktu dari pemberian obat hingga timbulnya efek farmakologis, sedangkan durasi efek mengacu pada lamanya efek tersebut bertahan. Dalam praktikum ini, indikator onset dan durasi diamati melalui hilangnya dan kembalinya refleks tubuh hewan uji setelah pemberian obat fenobarbital sebagai agen sedatif (Shargel et al., 2012).

Penting untuk dicatat bahwa penggunaan hewan coba dalam praktikum harus dilakukan dengan mempertimbangkan aspek etika yang ketat. Prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) menjadi landasan dalam penggunaan hewan uji, di mana setiap prosedur harus menghindari penderitaan yang tidak perlu, meminimalkan jumlah hewan yang digunakan, dan mengganti dengan metode alternatif jika memungkinkan. Penanganan hewan uji harus mengacu pada pedoman internasional seperti *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* oleh National Research Council (2011), guna memastikan kesejahteraan hewan selama dan setelah eksperimen.

C. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
1. S spuit 1 mL dan jarum: Ujung tumpul untuk oral dan ujung lancip untuk suNtik SC, IM, IP dan IV	1. Hewan uji (mencit/tikus) 5 ekor
2. Stopwatch	2. Fenobarbital (dosis 80mg/kg BB hewan)
3. Timbangan analitik	3. Alkohol 70%
4. Kandang/Hewan handling tool	

D. Langkah Kerja

1) Persiapan

- Gunakan APD lengkap
- Bagi hewan ke dalam 5 kelompok (sesuai rute pemberian) masing masing 5 ekor.
- Adaptasi hewan minimal 3 hari sebelum percobaan.
- Timbang setiap hewan dan hitung dosis fenobarbital (80 mg/kg BB).
- Larutkan sesuai dosis, gunakan Na CMC sebagai suspensi jika perlu.

2) Pemberian Obat dan Pengamatan

Obat diberikan kepada hewan sesuai rute pemberian:

- **Oral:** Masukkan spuit ujung tumpul melalui mulut ke esofagus (perlahan).
- **Subkutan (SC):** Suntik di bawah kulit tengkuk.
- **Intramuskular (IM):** Suntik ke otot gluteus (paha).
- **Intraperitoneal (IP):** Suntik ke rongga perut, hati-hati agar tidak menusuk organ.
- **Intravena (IV):** Suntik ke vena ekor, gunakan alat pembantu untuk kontrol ekor.

Mulai stopwatch segera setelah pemberian.

Catat **onset**: saat hilangnya refleks balik tubuh (30 dt).

Catat **durasi**: dari munculnya efek hingga refleks kembali.

Lakukan pengamatan kontinu hingga efek hilang sepenuhnya.

3) Pembersihan dan perawatan setelah eksperimen

- Bersihkan dan desinfeksi kandang dan alat.
- Tangani hewan secara etis dan sesuai SOP.
- Catat dan buang limbah sesuai protokol.

E. Studi Kasus

Bacalah dengan seksama dan jawab pertanyaan dari kasus yang diberikan!

Seorang mahasiswa farmasi melakukan praktikum farmakokinetika menggunakan lima kelompok mencit putih (*mus musculus*), masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor. Mahasiswa memberikan obat **fenobarbital** dengan dosis 80 mg/kg BB mencit melalui lima rute berbeda: Intravena (IV), Intraperitoneal (IP), Intramuskular (IM), Subkutan (SC), dan Oral (PO). Setelah pemberian obat, mahasiswa mencatat dua parameter penting:

- **Onset:** waktu mulai efek sedatif, ditandai dengan hilangnya refleks membalik badan.
- **Durasi:** waktu lamanya efek sedatif, ditandai dengan kembalinya refleks tersebut.

Tabel berikut merupakan data yang diperoleh:

Rute Pemberian	Onset (menit)	Durasi Efek (menit)
IV	0–1	12
IP	3–5	35
IM	5–7	42
SC	10–14	55
Oral	20–25	65

Pertanyaan untuk Diskusi Mahasiswa:

1. Apa hubungan antara rute pemberian obat dengan kecepatan timbulnya efek (onset)? Jelaskan berdasarkan proses absorpsi.
2. Mengapa durasi efek lebih panjang pada rute oral dibandingkan intravena? Jelaskan dengan konsep distribusi dan eliminasi.
3. Jika seorang pasien memerlukan efek obat yang cepat, rute manakah yang paling tepat digunakan? Bagaimana jika pasien memerlukan efek yang tahan lama?
4. Apakah first-pass metabolisme memengaruhi hasil pada pemberian oral? Jelaskan konsepnya.
5. Berdasarkan data, bagaimana Anda menjelaskan perbedaan onset dan durasi antara rute IM dan SC? Faktor farmakologis apa yang mungkin terlibat?
6. Bagaimana prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) diterapkan dalam percobaan ini? Apa etika yang perlu dijaga dalam penggunaan hewan coba?

H. Kesimpulan

Tuliskan kesimpulan yang dapat anda simpulkan dari praktikum ini!

II. Posttest

1. Jelaskan mengapa pemberian obat secara intravena (IV) memiliki onset tercepat dibandingkan rute lainnya?

.....

.....

.....
.....
.....
.....

2. Refleks apa yang digunakan dalam percobaan ini untuk mengamati efek sedatif pada mencit, dan mengapa refleks ini dipilih?

.....
.....
.....
.....
.....

3. Berdasarkan hasil percobaan, urutkan lima rute pemberian obat dari yang tercepat hingga terlambat dalam hal onset efek sedatif.

.....
.....
.....

4. Mengapa penting bagi tenaga kesehatan untuk memahami perbedaan profil absorpsi berdasarkan rute pemberian obat?

.....
.....
.....
.....
.....

PRAKTIKUM-3

UJI EFEK ANALGESIK

A. Tujuan Praktikum

1. Memahami langkah-langkah prosedural dalam pengujian efek analgesik asetosal dan paracetamol pada hewan percobaan (mencit)
2. Membandingkan efek analgesik dari dua jenis obat, yaitu asetosal dan paracetamol, menggunakan model nyeri yang diinduksi pada mencit.

B. Landasan Teori

Nyeri merupakan sensasi tidak menyenangkan yang berfungsi sebagai sinyal peringatan penting bagi tubuh, seringkali terkait dengan kerusakan jaringan aktual atau potensial. Menurut International Association for the Study of Pain (IASP, 1979), nyeri digambarkan dalam istilah kerusakan tersebut. Proses terjadinya nyeri melibatkan beberapa tahapan: transduksi (perubahan stimulus menjadi impuls listrik), transmisi (penjalaran impuls ke otak), modulasi (penyesuaian sinyal di saraf tulang belakang dan otak), hingga akhirnya persepsi di otak (Guyton & Hall, 2016). Dalam praktikum ini, asam asetat digunakan untuk menginduksi nyeri pada hewan coba (tikus). Asam asetat bekerja dengan mengiritasi peritoneum, memicu pelepasan mediator nyeri seperti bradikinin, serotonin, histamin, dan prostaglandin. Pelepasan mediator ini akan merangsang nosiseptor dan menimbulkan respons nyeri khas berupa perilaku *writhing* (menggeliat atau meregangkan badan) pada tikus (Turner, 1965; Koster et al., 1959).

Analgesik adalah obat yang meredakan nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Obat ini terbagi menjadi dua golongan utama. Pertama, analgesik opioid (narkotik) yang bekerja pada reseptor opioid di sistem saraf pusat, contohnya morfin. Kedua, analgesik non-opioid atau Obat Antiinflamasi Non-Steroid (OAINS) yang mekanisme utamanya adalah menghambat sintesis prostaglandin melalui inhibisi enzim siklooksigenase (COX-1 dan/atau COX-2). Golongan ini meliputi paracetamol, asetosal (aspirin), ibuprofen, dan diklofenak (Neal, 2012; Rang et al., 2015).

Paracetamol (asetaminofen) adalah analgesik-antipiretik yang populer. Mekanisme kerjanya diduga melibatkan inhibisi prostaglandin di sistem saraf pusat, meskipun efek anti-inflamasinya minimal di perifer. Paracetamol efektif untuk nyeri ringan hingga sedang dan demam. Umumnya aman pada dosis terapi, tetapi overdosis dapat menyebabkan hepatotoksisitas berat (Neal, 2012; Rang et al., 2015). Di sisi lain, asetosal (asam asetilsalisilat/aspirin) adalah OAINS klasik dengan efek analgesik, antipiretik, dan anti-inflamasi. Mekanisme utamanya adalah inhibisi ireversibel enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2), sehingga menghambat produksi prostaglandin. Penghambatan COX-1

juga memberikan efek antiplatelet. Efek samping asetosal meliputi iritasi gastrointestinal dan risiko sindrom Reye pada anak-anak (Neal, 2012; Rang et al., 2015).

Metode '*writhing test*' adalah salah satu uji *in vivo* yang sering digunakan untuk mengevaluasi efek analgesik, khususnya pada nyeri yang diinduksi secara kimia. Metode ini melibatkan injeksi agen iritan ke dalam rongga peritoneum hewan coba, yang akan memicu respons nyeri berupa *writhing*. Senyawa yang memiliki efek analgesik akan mengurangi frekuensi *writhing* yang terjadi. Jumlah *writhing* yang dihitung selama periode observasi tertentu digunakan sebagai indikator tingkat nyeri atau efek analgesik suatu obat (Turner, 1965; Koster et al., 1959). Data ini kemudian digunakan untuk menghitung persentase proteksi, yaitu perbandingan jumlah *writhing* pada kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol (yang tidak diberi obat analgesik). Semakin tinggi persentase proteksi, semakin besar efek analgesiknya.

C. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
1. Spuit 1 mL dan jarum: Ujung tumpul untuk oral dan ujung lancip untuk suntik IP	1. Hewan uji (mencit/tikus) 3 ekor
2. Stopwatch	2. Parasetamol (dosis terkonversi)
3. Timbangan analitik	3. Asetosal (dosis terkonversi)
4. Kandang/Hewan handling tool	4. CMC-Na
	5. 1% Asam Asetat
	4. Alkohol 70%

D. Langkah Kerja

- 1) Persiapan dan Alokasi Kelompok: Siapkan semua alat dan bahan. Alokasikan tiga tikus masing-masing ke kelompok Paracetamol, Asetosal, dan Kontrol (CMC-Na).
- 2) Pemberian Perlakuan Awal: Berikan suspensi yang sesuai (paracetamol, asetosal, atau CMC-Na) secara oral kepada masing-masing tikus menggunakan suntikan oral.
- 3) Periode Tunggu dan Induksi Nyeri: Setelah pemberian perlakuan awal, tunggu selama 5 menit. Kemudian, bersihkan area injeksi pada bulu tikus dengan alkohol, lalu suntikkan 0,25 ml asam asetat 1% secara intraperitoneal pada setiap tikus.
- 4) Observasi dan Pengumpulan Data: Amati tikus selama 60 menit (satu jam), setiap lima menit, dan hitung jumlah insiden "*writhing*" (menggeliat) yang menunjukkan respons nyeri pada setiap tikus.
- 5) Analisis Data: Hitung persentase proteksi analgesik menggunakan rumus:

$$\% \text{ Proteksi} = 100 - (E/K * 100)$$

- E = Jumlah insiden *writhing* pada kelompok perlakuan.
- K = Jumlah insiden *writhing* pada kelompok kontrol.

6) Bandingkan persentase proteksi asetosal dan paracetamol untuk menentukan mana yang memiliki efek analgesik yang lebih tinggi.

E. Studi Kasus

Bacalah dengan seksama dan jawab pertanyaan dari kasus yang diberikan!

Tiga orang mahasiswa (A, B, dan C) melakukan praktikum farmakologi untuk menguji efek analgesik dua obat yang umum digunakan, yaitu paracetamol dan asetosal, pada hewan uji mencit. Mereka menggunakan metode *writhing test* dengan asam asetat 1% sebagai agen induksi nyeri.

Setiap mahasiswa bertanggung jawab atas satu kelompok perlakuan:

- Kelompok A: Tikus diberi paracetamol secara oral
- Kelompok B: Tikus diberi asetosal secara oral
- Kelompok C: Tikus kontrol diberi suspensi CMC-Na

Setelah injeksi asam asetat, masing-masing mahasiswa mengamati dan mencatat jumlah insiden *writhing* selama 60 menit. Hasilnya:

Kelompok	Jumlah Writhing (60 menit)
Kontrol (CMC-Na)	55 writhing
Paracetamol	32 writhing
Asetosal	20 writhing

Pertanyaan untuk Diskusi Mahasiswa:

1. Hitunglah persentase proteksi dari paracetamol dan asetosal terhadap nyeri yang diinduksi.
2. Berdasarkan data tersebut, obat mana yang lebih efektif sebagai analgesik? Jelaskan alasannya.
3. Jelaskan secara singkat bagaimana masing-masing obat (paracetamol dan asetosal) bekerja dalam mengurangi nyeri.
4. Mengapa asetosal menunjukkan efek analgesik yang lebih besar dibanding paracetamol dalam uji ini?
5. Apakah hasil dari studi ini bisa langsung diterapkan pada manusia? Apa saja keterbatasannya?
6. Dalam kondisi klinis tertentu, paracetamol bisa lebih dipilih dibanding asetosal. Berikan contohnya dan alasannya.

H. Kesimpulan

Tuliskan kesimpulan yang dapat anda simpulkan dari praktikum ini!

III. Posttest

1. Jelaskan prinsip dasar dari metode *writhing test* dan bagaimana metode ini digunakan untuk menilai efek analgesik suatu senyawa?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2. Apa saja faktor yang dapat memengaruhi validitas hasil dari *writhing test* pada hewan coba? Berikan minimal dua contoh dan jelaskan pengaruhnya?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

PRAKTIKUM-4

UJI EFEK DIURETIK

A. Tujuan Praktikum

1. Memahami konsep diuretik sebagai obat yang meningkatkan kecepatan pembentukan urin.
2. Mempelajari metode pengujian efek diuretik menggunakan hewan uji.
3. Mengamati dan membandingkan efek diuretik dari dua jenis obat, yaitu furosemide dan kejibeling.

B. Landasan Teori

Diuretik didefinisikan sebagai senyawa yang meningkatkan laju ekskresi natrium dan air dari ginjal, sehingga menghasilkan peningkatan volume urine (diuresis) (Brunton et al., 2018; Katzung et al., 2018). Penggunaan utama diuretik adalah untuk mengurangi volume cairan ekstraseluler dalam kondisi klinis yang ditandai dengan retensi cairan berlebihan, seperti edema pada gagal jantung kongestif, sirosis hati, dan sindrom nefrotik, serta untuk mengontrol hipertensi (Brunton et al., 2018). Mekanisme kerja diuretik secara esensial melibatkan penghambatan reabsorpsi ion natrium di berbagai segmen nefron, yang secara sekunder akan menghambat reabsorpsi air karena adanya gradien osmotik (Katzung et al., 2018).

Ginjal memiliki peran krusial dalam regulasi volume dan komposisi cairan tubuh melalui proses filtrasi glomerulus, reabsorpsi, dan sekresi di tubulus. Sekitar 180 liter cairan difiltrasi setiap hari oleh glomerulus, namun sebagian besar (lebih dari 99%) direabsorpsi kembali ke sirkulasi. Diuretik bekerja dengan mengganggu proses reabsorpsi ini pada lokasi spesifik di nefron (Brunton et al., 2018).

Berikut adalah klasifikasi utama diuretik berdasarkan lokasi dan mekanisme kerjanya di nefron:

Diuretik Loop (High-Ceiling Diuretics): Obat seperti furosemide dan bumetanide bekerja pada segmen asenden tebal lengkung Henle. Mereka menghambat kotransporter $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$, yang merupakan sistem transportasi utama untuk reabsorpsi natrium, kalium, dan klorida di segmen ini. Karena segmen asenden tebal bertanggung jawab atas reabsorpsi sejumlah besar natrium yang difiltrasi (sekitar 25%), diuretik loop adalah yang paling ampuh dan mampu menghasilkan diuresis yang signifikan. Efek samping yang umum termasuk hipokalemia (Brunton et al., 2018; Katzung et al., 2018).

Tiazid: Hidroklorotiazid dan klorotiazid adalah contoh dari golongan ini yang bekerja pada tubulus kontortus distal. Mereka menghambat kotransporter $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$, mengurangi

reabsorpsi natrium dan klorida. Meskipun kurang poten dibandingkan diuretik loop (mampu mengekskresikan 5-10% natrium yang difiltrasi), tiazid sangat efektif dalam pengobatan hipertensi dan edema ringan hingga sedang. Mereka juga memiliki efek samping hipokalemia dan dapat meningkatkan reabsorpsi kalsium (Brunton et al., 2018; Katzung et al., 2018).

Diuretik Hemat Kalium (Potassium-Sparing Diuretics): Golongan ini bekerja di duktus kolektivus dan bagian akhir tubulus kontortus distal. Terdapat dua subkelas:

- **Antagonis Aldosteron:** Spironolakton dan eplerenon bekerja dengan memblokir reseptor mineralokortikoid, sehingga mencegah aldosteron meningkatkan reabsorpsi natrium dan sekresi kalium.
- **Penghambat Kanal Natrium Epitel:** Amilorid dan triamteren secara langsung menghambat kanal natrium epitel (ENaC) di membran luminal sel-sel utama, mengurangi reabsorpsi natrium dan secara konsekuen mengurangi sekresi kalium. Keistimewaan golongan ini adalah kemampuannya untuk mengurangi kehilangan kalium, menjadikannya pilihan yang baik untuk dikombinasikan dengan diuretik lain yang menyebabkan hipokalemia (Brunton et al., 2018; Katzung et al., 2018).

Diuretik Penghambat Karbonat Anhidrase: Asetazolamid adalah contoh diuretik ini yang bekerja terutama di tubulus proksimal. Obat ini menghambat enzim karbonat anhidrase, yang berperan penting dalam reabsorpsi bikarbonat, natrium, dan air. Akibatnya, terjadi peningkatan ekskresi bikarbonat, natrium, kalium, dan air, yang juga dapat menyebabkan asidosis metabolik (Katzung et al., 2018).

Diuretik Osmotik: Manitol adalah diuretik osmotik yang bekerja secara luas di tubulus proksimal dan lengkung Henle. Sebagai zat yang difiltrasi tetapi tidak direabsorpsi secara signifikan, manitol meningkatkan osmolaritas filtrat, menarik air secara osmotik dan mencegah reabsorpsinya. Ini sering digunakan untuk mengurangi tekanan intrakranial dan intraokular (Brunton et al., 2018).

Pemahaman mendalam tentang lokasi dan mekanisme kerja diuretik sangat penting dalam memilih terapi yang tepat sesuai dengan kondisi patofisiologis pasien, serta untuk meminimalkan efek samping yang tidak diinginkan (Katzung et al., 2018).

C. Alat dan Bahan

Alat	Bahan
1. Spuit 1 mL dan jarum	1. Hewan uji (mencit/tikus) 3 ekor
2. Stopwatch	2. Furosemide (dosis terkonversi)
3. Timbangan analitik	3. Kejibeling (dosis terkonversi)
4. Kandang/Hewan handling tool	4. CMC-Na
5. Gelas beker	5. Akuades
6. Tabung Metabolisme (dirancang miring kebawah untuk memudahkan aliran urin)	6. Alkohol 70%

D. Langkah Kerja

1) Persiapan dan Alokasi Kelompok: Siapkan semua alat dan bahan. Alokasikan tiga tikus masing-masing ke kelompok Furosemide, Kejibeling, dan Kontrol (CMC-Na).

Pastikan tikus telah dipuasakan selama 24 jam sebelum perlakuan.

2) Pemberian Perlakuan Obat: Berikan suspensi yang sesuai (paracetamol, asetosal, atau CMC-Na) kepada masing-masing tikus menggunakan suntikan secara ORAL.

3) Pengamatan dan Pengukuran Urine: Setelah pemberian obat, masukan tikus ke dalam tabung metaboliseme.

Siapkan gelas beker di bawah tabung metabolisme untuk menampung urine, dan berikan sedikit akuades di dalamnya untuk memudahkan pengukuran.

Amati volume urin yang terkumpul setiap 10 menit sekali selama 2 jam (120 menit).

Catat hasilnya dan buat kurva untuk membandingkan efek diuretik masing-masing perlakuan.

4) Data yang diamati: volume urine yang terkumpul setiap 10 menit untuk setiap kelompok (Furosemide, Kejibeling, Kontro).

5) Analisis Hasil: Bandingkan volume urine yang dihasilkan oleh masing-masing kelompok. Identifikasi obat yang menunjukkan efek diuretik paling kuat (menghasilkan volume urine terbanyak).

Diskusikan perbedaan efek antara Furosemide, Kejibeling, dan kelompok kontrol.

E. Studi Kasus

Bacalah dengan seksama dan jawab pertanyaan dari kasus yang diberikan!

Peneliti muda dari Program Studi Sains Biomedis melakukan uji efek diuretik terhadap dua jenis perlakuan: **furosemide** (obat diuretik sintetik golongan loop) dan **ekstrak kejibeling (Strobilanthes crispus)**, tanaman herbal yang secara tradisional digunakan sebagai peluruh kencing. Uji dilakukan menggunakan **tiga ekor mencit** yang masing-masing menerima perlakuan berbeda: mencit A diberi furosemide, mencit B diberi kejibeling, dan mencit C

sebagai kontrol dengan pemberian CMC-N a. Setelah **pengamatan selama 120 menit**, diperoleh hasil sebagai berikut:

Waktu (menit)	Volume Urine (mL) Mencit A (Furosemide)	Volume Urine (mL) Mencit B (Kejibeling)	Volume Urine (mL) Mencit C (Kontrol)
10	0.5	0.2	0.1
20	0.8	0.4	0.1
30	1.1	0.6	0.2
40	1.4	0.8	0.3
50	1.6	1.0	0.4
60	1.7	1.2	0.5
70	1.8	1.3	0.5
80	1.9	1.4	0.5
90	2.0	1.5	0.5
100	2.1	1.6	0.6
110	2.2	1.6	0.6
120	2.3	1.6	0.6

Setelah data dihitung, diketahui bahwa **total volume urin yang dihasilkan** selama 120 menit adalah:

- **Furosemide:** 17,4 mL
- **Kejibeling:** 11,6 mL
- **Kontrol:** 4,9 mL

Pertanyaan untuk Diskusi Mahasiswa:

1. Berdasarkan data di atas, obat mana yang menunjukkan efek diuretik paling kuat? Jelaskan mekanisme farmakologinya.
2. Apakah kejibeling dapat dikatakan memiliki efek diuretik yang signifikan? Bandingkan dengan kelompok kontrol.
3. Apa saja kemungkinan faktor yang mempengaruhi perbedaan volume urin antara ketiga kelompok mencit?
4. Dari segi keamanan dan efektivitas, apakah Anda akan merekomendasikan kejibeling sebagai alternatif diuretik alami? Mengapa?
5. Jika Anda ingin melanjutkan penelitian ini, parameter apa lagi yang sebaiknya diamati untuk mendukung klaim efek diuretik suatu zat?

H. Kesimpulan

Tuliskan kesimpulan yang dapat anda simpulkan dari praktikum ini!

IV. Posttest

1. Jelaskan mekanisme kerja umum dari diuretik dalam meningkatkan pengeluaran urine, serta sebutkan minimal tiga golongan diuretik utama dan lokasi kerja spesifiknya di nefron.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

2. Dalam praktikum uji diuretik, kita menggunakan mencit sebagai hewan uji dan mengamati volume urine yang dihasilkan. Jelaskan mengapa tikus dianggap sebagai model yang sesuai untuk pengujian ini dan mengapa pengukuran volume urine menjadi parameter utama dalam menilai efek diuretik.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

DAFTAR PUSTAKA

- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Dewi, N. M. A. S., Yuliari, N. I., & Suarjana, I. N. (2020). Stres dan Respons Fisiologis Mencit Akibat Penanganan yang Tidak Tepat. *Indonesian Medicus Veterinus*, 9(3), 264–272.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). *Textbook of Medical Physiology*. 13th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- International Association for the Study of Pain (IASP). (1979). Pain terms: A current list with definitions and notes on usage. *Pain*, 6(3), 249-252.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2018). *Basic & Clinical Pharmacology* (14th ed.). McGraw-Hill Education.
- Koster, R., Anderson, M., & De Beer, S. J. (1959). Acetic acid for analgesic screening. *Federation Proceedings*, 18(1), 412-416.
- National Research Council. (2011). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (8th ed.). National Academies Press.
- Neal, M. J. (2012). *Medical Pharmacology at a Glance*. 7th ed. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Poltekkes Makassar. (2020). *Modul Praktikum Farmakologi Komprehensif*. Jurusan Farmasi, Poltekkes Kemenkes Makassar.
- Rang, H. P., Dale, M. M., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. (2015). *Rang and Dale's Pharmacology*. 8th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone Elsevier.
- Rowland, M., & Tozer, T. N. (2011). *Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Setiawan, I., Nurhayati, S., & Lestari, M. (2024). *Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (Mus musculus)*. ResearchGate Publication.
- Shargel, L., Wu-Pong, S., & Yu, A. B. C. (2012). *Applied Biopharmaceutics & Pharmacokinetics* (6th ed.). McGraw-Hill.
- Turner, R. A. (1965). *Screening Methods in Pharmacology*. New York: Academic Press.