

ANALGETIKA



Disusun Oleh :

Nama Mahasiswa : Linus Seta Adi Nugraha

Nomor Mahasiswa : 09.0064

Tgl. Praktikum : 23 Mei 2011

Hari Praktikum : Senin

Dosen Pembimbing : Septiana L. R., S. Farm, Apt.

**LABORATORIUM FARMAKOLOGI
AKADEMI FARMASI THERESIANA
SEMARANG**

2011

ANALGETIKA

A. TUJUAN

Mahasiswa dapat mempelajari dan mengetahui pengaruh pemberian dan efektivitas beberapa obat analgetika pada hewan uji.

B. DASAR TEORI

Analgetika atau obat penghilang nyeri adalah zat-zat yang mengurangi atau menghalau rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran (perbedaan dengan anestetika umum) (Tjay, 2007).

Nyeri adalah perasaan sensoris dan emosional yang tidak nyaman, berkaitan dengan (ancaman) kerusakan jaringan. keadaan psikis sangat mempengaruhi nyeri, misalnya emosi dapat menimbulkan sakit (kepala) atau memperhebatnya, tetapi dapat pula menghindarkan sensasi rangsangan nyeri. nyeri merupakan suatu perasaan seobjektif pribadi dan ambang toleransi nyeri berbeda-beda bagi setiap orang. batas nyeri untuk suhu adalah konstan, yakni pada 44-45°C (Tjay, 2007).

Ambang nyeri didefinisikan sebagai tingkat (*level*) pada mana nyeri dirasakan untuk pertama kalinya. Dengan kata lain, intensitas rangsangan yang terendah saat orang merasakan nyeri. Untuk setiap orang ambang nyerinya adalah konstan (Tjay, 2007).

Rasa nyeri dalam kebanyakan hal hanya merupakan suatu gejala yang berfungsi melindungi tubuh. Nyeri harus dianggap sebagai isyarat bahaya tentang adanya gangguan di jaringan, seperti peradangan, infeksi jasad renik, atau kejang otot. Nyeri yang disebabkan oleh rangsangan mekanis, kimiawi atau fisis dapat menimbulkan kerusakan pada jaringan. Rangsangan tersebut memicu pelepasan zat-zat tertentu yang disebut mediator nyeri. Mediator nyeri antara lain dapat mengakibatkan reaksi

radang dan kejang-kejang yang mengaktivasi reseptor nyeri di ujung saraf bebas di kulit, mukosa dan jaringan lain. Nocireseptor ini terdapat diseluruh jaringan dan organ tubuh, kecuali di SSP. Dari sini rangsangan di salurkan ke otak melalui jaringan lebat dari tajuk-tajuk neuron dengan amat banyak sinaps via sumsumtulang belakang, sumsum lanjutan, dan otak tengah. Dari thalamus impuls kemudian diteruskan ke pusat nyeri di otak besar, dimana impuls dirasakan sebagai nyeri (Tjay, 2007).

Atas dasar kerja farmakologisnya, analgetika dibagi dalam dua kelompok besar, yakni :

- a. Analgetika perifer (non-narkotik), yang terdiri dari obat-obat yang tidak bersifat narkotik dan tidak bekerja sentral. Analgetika antiradang termasuk kelompok ini
- b. analgetika narkotik khusus digunakan untuk menghalau rasa nyeri hebat, seperti pada fractura dan kanker (Tjay, 2007).

Secara kimiawi analgetika perifer dapat dibagi dalam beberapa kelompok, yakni :

- a. parasetamol
- b. salisilat : asetosal, salisilamida, dan benorilat
- c. penghambat prostaglandin (NSAIDs) : ibuprofen, dll
- d. derivat-antranilat : mefenaminat, glafenin
- e. derivat-pirazolon : propifenazon, isopropilaminofenazon, dan metamizol
- f. lainnya : benzydamin (Tantum) (Tjay, 2007).

Sensasi nyeri, tak peduli apa penyebabnya, terdiri dari masukan isyarat bahaya ditambah reaksi organisme ini terhadap stimulus. Sifat analgesik opiat berhubungan dengan kesanggupannya merubah persepsi nyeri dan reaksi pasien terhadap nyeri. Penelitian klinik dan percobaan menunjukkan bahwa analgesik narkotika dapat meningkatkan secara efektif ambang rangsang bagi nyeri tetapi efeknya atas komponen reaktif hanya dapat diduga dari efek subjektif pasien. Bila ada analgesia efektif,

nyeri mungkin masih terlihat atau dapat diterima oleh pasien, tetapi nyeri yang sangat parah pun tidak lagi merupakan masukan sensorik destruktif atau yang satu-satunya dirasakan saat itu (Katzung, 1986).

Analgetik narkotik, kini disebut juga opioida (=mirip opioat) adalah obat-obat yang daya kerjanya meniru opioid endogen dengan memperpanjang aktivasi dari reseptor-reseptor opioid (biasanya μ -reseptor) (Tjay, 2007).

Efek utama analgesik opioid dengan afinitas untuk reseptor μ terjadi pada susunan saraf pusat; yang lebih penting meliputi analgesia, euforia, sedasi, dan depresi pernapasan. Dengan penggunaan berulang, timbul toleransi tingkat tinggi bagi semua efek (Katzung, 1986).

C. ALAT DAN PROSEDUR

Metode Witkin (*Writhing Tes* / Metode Geliat)

1. Prinsip Percobaan

Rasa nyeri yang disebabkan pemberian induktor nyeri akan menyebabkan timbulnya *writhing* (geliat) yang dapat diamati sebagai torsi pada satu sisi, menarik kaki ke belakang, penarikan kembali abdomen, kejang tetani dengan membengkokkan kepala dan kaki ke belakang. efek analgetik dari ekstrak uji atau obat akan mengurangi atau menghilangkan respon tersebut.

2. Bahan dan Alat

a. Bahan

Ekstrak uji (dua dosis), pembanding/kontrol positif : asetosal dengan dosis 52 mg/kg BB diberikan secara oral sebagai suspensi, kontrol negatif : asetosal.

Hewan percobaan : mencit putih, berat badan : 18 – 22 g dari satu jenis kelamin.

Jenis penginduksi nyeri : asam asetat 3% diberikan secara intra peritoneal dengan dosis 300 mg/kg BB (untuk metode Siegmund jenis penginduksi diganti dengan larutan fenil p-benzokuinon sebagai larutan 0,02% dalam etanol 5 % yang dibuat dengan cara pemanasan suhu 37°C, larutan ini diberikan dengan dosis 0,25 ml/ekor)

b. Alat

Jarum suntik 1 ml, jarum oral, gelas ukur dan stopwatch

3. Prosedur

Bahan uji, obat dan kontrol negatif diberikan secara oral 30 menit sebelum hewan diberi asam asetat secara intra peritoneal.

4. Pengamatan

a. Catat jumlah geliat selama 30 menit dengan selang waktu 5 menit

b. Lakukan analisis secara statistik dengan ANOVA (uji rancangan acak lengkap)

5. Perhitungan Dosis

6. Data Pengamatan

Interval Waktu	Jumlah Geliat			
	Kontrol negatif	Paracetamol	Acetosal	Ibuprofen

Daya analgetik :

$$\% \text{ daya analgetik obat} = 100 - (\text{perlakuan/kontrol} \times 100\%)$$

D. HASIL DAN PENGOLAHAN DATA

1. Larutan Stok

- a. Ibuprofen “Indofarma” : 4 mg/ml = 200 mg/50 ml
- b. Paracetamol “Phytofarma” : 10 mg/ml = 500 mg/50 ml
- c. Asam mefenamat “Berno Farma” : 10 mg/ml = 500 mg/50ml
- d. Asam Asetat 1 %
 - Dosis : 262,5 mg/kg BB
 - BJ : 1,048 – 1,051 g/ml – Nilai tengah = 1,0495 g/ml
 - Pembuatan :
 - 1 ml asam asetat ~ 1,0495 g => 1049,5 mg
 - Dosis : $\frac{\text{BB Mencit}}{1000} \times 262,5 \text{ mg/kg BB} = 0,5 \text{ mg}$
 - Volume Penyuntikan : $\frac{0,5 \text{ mg}}{1049,5 \text{ mg}} \times 50 \text{ ml} = \dots \text{ ml}$

2. Konversi Dosis

- a. Ibuprofen = 200 mg/50 ml
Manusia 70 kg = $70/50 \times 200 \text{ mg} = 280 \text{ mg}$
Mencit 20 g = $280 \times 0,0026 = 0,728 \text{ mg}$
- b. Paracetamol = Asam mefenamat = 500 mg/50 ml
Manusia 70 kg = $70/50 \times 500 \text{ mg} = 700 \text{ mg}$
Mencit 20 g = $700 \times 0,0026 = 1,82 \text{ mg}$

3. Perhitungan Dosis dan Volume Penyuntikan

a. **Mencit 1** = Ibuprofen suspensi (24,4 g)

$$\text{Dosis} = 24,4 \text{ g}/20 \times 0,728 = 0,8882 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 0,8882 \text{ mg}/4 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} = \mathbf{0,22 \text{ ml}}$$

$$\text{As. Asetat} = 24,4 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 262,5 = 6,405 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 6,405/1049,5 \times 50 \text{ ml} = \mathbf{0,31 \text{ ml}}$$

b. **Mencit 2** = Paracetamol suspensi (23,1 g)

$$\text{Dosis} = 23,1 \text{ g}/20 \times 1,82 = 2,1021 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 2,1021 \text{ mg}/10 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} = \mathbf{0,21 \text{ ml}}$$

$$\text{As. Asetat} = 23,1 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 262,5 = 6,0638 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 6,0638/1049,5 \times 50 \text{ ml} = \mathbf{0,29 \text{ ml}}$$

c. **Mencit 3** = Asam Mefenamat (20,2 g)

$$\text{Dosis} = 20,2 \text{ g}/20 \times 1,82 = 1,8382 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 1,8382 \text{ mg}/10 \text{ mg} \times 1 \text{ ml} = \mathbf{0,18 \text{ ml}}$$

$$\text{As. Asetat} = 20,2 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 262,5 = 5,3025 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 5,3025/1049,5 \times 50 \text{ ml} = \mathbf{0,25 \text{ ml}}$$

d. **Mencit 4** = CMC 0,5% (26,7 g)

$$\text{Volume Suntik} = 0,5 \text{ ml}$$

$$\text{As. Asetat} = 26,7 \text{ g}/1000 \text{ g} \times 262,5 = 7,0088 \text{ mg}$$

$$\text{Volume Suntik} = 7,0088/1049,5 \times 50 \text{ ml} = \mathbf{0,33 \text{ ml}}$$

4. Tabel Dosis

No.	Perlakuan (oral)	BB (g)	Dosis (mg)	Lar. Stok	Volume Suntik	Volume As. Asetat
1	Ibuprofen	24,4	0,8882	4 mg/ml	0,22 ml	0,31 ml
2	Paracetamol	23,1	2,1021	10 mg/ml	0,21 ml	0,29 ml
3	As. Mefenamat	20,2	1,8382	10 mg/ml	0,18 ml	0,25 ml
4	CMC	26,7	(-)	(-)	0,5 ml	0,33 ml

5. Data Percobaan

No.	Interval waktu	Perlakuan			
		PCT	As. Mefenamat	Ibuprofen	(-)
1	0 – 5'	0	0	0	0
2	5 – 10'	0	0	0	0
3	10 – 15'	2	1	1	2
4	15 – 20'	2	1	1	2
5	20 – 25'	3	2	0	3
6	25 – 30'	3	3	2	5
Σ total		10	6	4	12

% analgetika :

a. PCT = $100 - (10/12 \times 100\%) = 16,67 \%$

b. As. Mefenamat = $100 - (6/12 \times 100\%) = 50 \%$

c. Ibuprofen = $100 - (4/12 \times 100\%) = 66,67 \%$

6. Data Jumlah Geliat Mencit Kumulatif

Kelompok	Σ geliat				
	PCT	As. Mefenamat	Ibuprofen	(-)	
1	10	6	4	12	
2	25	23	22	46	
3	2	7	17	16	
4	13	16	24	40	
Σ n	4	4	4	4	N total : 16
Σ x	50	52	67	114	Σ x total : 283
Σ x²	898	870	1365	4116	Σ x² : 7249

taraf nyata $\alpha = 5\% = 0,05$

7. Jumlah Kuadrat Total

$$\begin{aligned} & \Sigma xT^2 - \frac{(\Sigma xT)^2}{n \text{ total}} \\ & = 7449 - \frac{283^2}{16} \\ & = 2243,44 \end{aligned}$$

8. Jumlah Kuadrat Perlakuan

$$\begin{aligned} & \frac{(\Sigma x1)^2}{n1} + \frac{(\Sigma x2)^2}{n2} + \frac{(\Sigma x3)^2}{n3} + \frac{(\Sigma x4)^2}{n4} - \frac{(\Sigma xT)^2}{n \text{ total}} \\ & \frac{50^2}{4} + \frac{52^2}{4} + \frac{67^2}{4} + \frac{114^2}{4} - \frac{283^2}{16} \\ & = 666,69 \end{aligned}$$

9. Jumlah Kuadrat Galat = JK Total – JK Perlakuan

$$\begin{aligned} & 2243,44 - 666,69 \\ & = 1976,75 \end{aligned}$$

10. Tabel Anova

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat	dK	Kuadrat rata2	F hitung
Perlakuan	666,69	3	222,23	222,23/131,3958
Galat	1576,75	12	131,3958	= 1,69
Total	2243,44	15	149,5627	

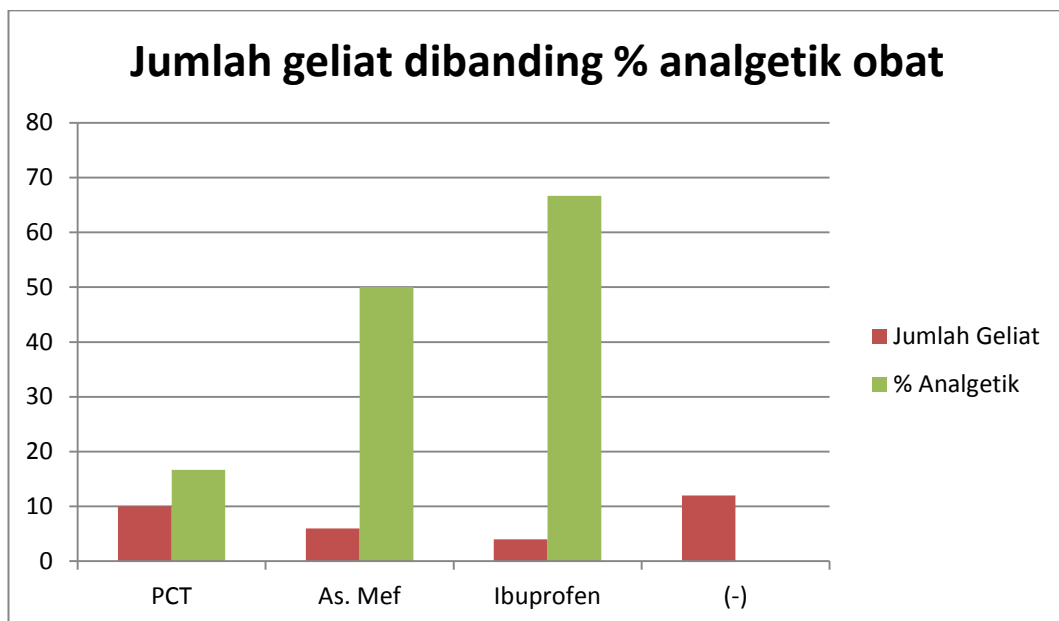
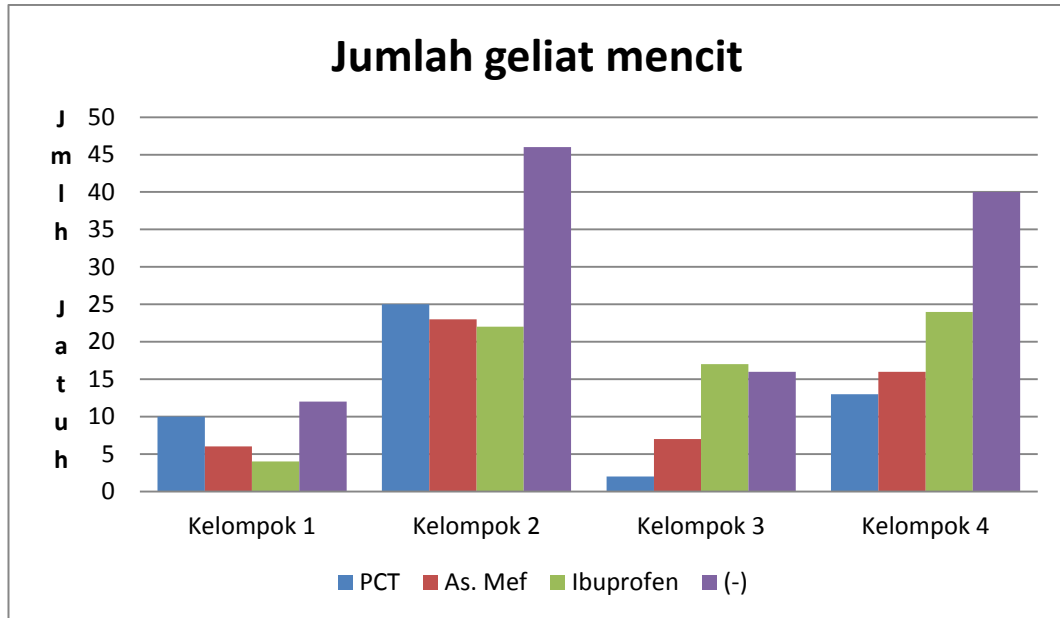
11. F Kritis = (α ; dk dosis; dk galat)
= (0,05; 3; 12)
= 3,49

F Kritis > F Hitung

$$3,49 > 1,69$$

Berbeda Tidak Bermakna

12. Grafik



E. PEMBAHASAN

Analgetika adalah obat atau senyawa yang dipergunakan untuk mengurangi atau menghalau rasa sakit atau nyeri. Tujuan dari percobaan kali ini adalah mengenal, mempraktekkan, dan membandingkan daya analgetika dari obat parasetamol, asam mefenamat, dan ibuprofen menggunakan metode rangsang kimia. Percobaan ini dilakukan terhadap hewan percobaan, yaitu mencit (*Mus musculus*). Metode rangsang kimia digunakan berdasar atas rangsang nyeri yang ditimbulkan oleh zat-zat kimia yang digunakan untuk penetapan daya analgetika.

Percobaan menggunakan metode Witkins yang ditujukan untuk melihat respon mencit terhadap asam asetat yang dapat menimbulkan respon menggeliat dari mencit ketika menahan nyeri pada perut. Langkah pertama yang dilakukan adalah pemberian obat-obat analgetik pada tiap mencit. Setelah 5 menit I, mencit II, III, dan IV disuntik secara intraperitoneal dengan larutan induksi asam asetat 1 %. Pemberian dilakukan secara intraperitoneal karena untuk mencegah penguraian asam asetat saat melewati jaringan fisiologik pada organ tertentu. Dan larutan asam asetat dikhawatirkan dapat merusak jaringan tubuh jika diberikan melalui rute lain, misalnya per oral, karena sifat kerongkongan cenderung bersifat tidak tahan terhadap pengaruh asam.

Larutan asam asetat diberikan setelah 5 menit karena diketahui bahwa obat yang telah diberikan sebelumnya sudah mengalami fase absorpsi untuk meredakan rasa nyeri. Selama beberapa menit kemudian, setelah diberi larutan asam asetat 1 % mencit menggeliat dengan ditandai perut kejang dan kaki ditarik ke belakang. Jumlah geliat mencit dihitung setiap 5 menit. Pengamatan yang dilakukan agak rumit karena praktikan sulit membedakan antara geliatan yang diakibatkan oleh rasa nyeri dari obat atau karena mencit merasa kesakitan akibat penyuntikan intraperitoneal pada perut mencit.

Obat analgetik yang memiliki daya analgetik dengan presentasi yang tidak terlalu tinggi adalah parasetamol sebanyak 16,67% dimana Parasetamol yang merupakan derivat-asetanilida adalah metabolit dari fenasetin. Parasetamol berkhasiat sebagai analgetik dan antipiretik. Umumnya parasetamol dianggap sebagai zat antinyeri yang paling aman, juga untuk swamedikasi (pengobatan mandiri). Asam mefenamat pada percobaan ini memiliki daya analgetik yang tinggi yaitu 50% dimana Asam mefenamat adalah derivat-antranilat dengan khasiat analgetis, antipiretis, dan antiradang yang cukup baik. Penggunaan asam mefenamat sebagai obat antinyeri terbatas karena sering menimbulkan gangguan lambung-usus, terutama dyspepsi dan diare hebat. Sedangkan analgetik yang menunjukkan aktivitas paling tinggi adalah ibuprofen dengan persentase 66,67%.

Hasil yang didapat diuji dengan menggunakan tabel ANOVA yang kemudian didapat hasil “berbeda tidak bermakna”. Di sini berarti bahwa data yang dihasilkan memiliki perbedaan, tetapi jika diuji secara statistik data perbandingan tersebut tidak memiliki perbedaan. Data praktikum kali ini dianggap menyimpang karena seharusnya hasil yang didapat adalah berbeda bermakna. Penyimpangan ini dapat terjadi karena beberapa faktor, antara lain faktor penyuntikan yang salah atau kurang tepat sehingga volume obat yang disuntikan tidak tepat. Dapat juga dikarenakan faktor fisiologis dari mencit, mengingat hewan percobaan ini telah mengalami beberapa kali percobaan sehingga dapat terjadi kemungkinan hewan percobaan yang stress dan juga kelelahan karena mengingat mencit sebelumnya telah dipuaskan terlebih dahulu. Penyimpangan pengambilan data juga dapat terjadi karena pengamatan praktikan yang kurang seksama sehingga ada data geliat mencit yang mungkin terlewat tidak diamati. Hal ini tentu saja akan mempengaruhi hasil dan perhitungan yang dibuat.

F. KESIMPULAN

Dari percobaan yang telah dilakukan dapat ditarik beberapa kesimpulan yaitu : Analgetik merupakan obat yang dapat menghilangkan rasa nyeri tanpa menghilangkan kesadaran. Analgesik yang paling baik meredam rasa nyeri sampai yang kurang efektif berdasarkan hasil yg didapat adalah ibuprofen, asam mefenamat, kemudian paracetamol. Daya analgetik dari parasetamol sebanyak 16,67%, Asam mefenamat 50%, dan Ibuprofen 66,67%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anief, Moh., 1990, *Perjalanan dan Nasib Obat dalam Badan*, Gadjah Mada University Press, D.I Yogyakarta.
- Anonim, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi,IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Ansel, Howard.C., 1989 *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Ganiswara, Sulistia G (Ed), 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- H. Sarjono, Santoso dan Hadi R D., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Indonesia, Jakarta.
- Katzung, Bertram G., 1986, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Salemba Medika, Jakarta.
- Tjay,Tan Hoan dan K. Rahardja, 2007, *Obat-obat Penting*, PT Gramedia, Jakarta.
- Witkin LB, Huebner CF, Galdi F, Keefe E, Spitaletta P, Plumer AJ, 1961, *Pharmacognosy of 2 amino-indane hydrochloride (SU 8629). A potent non-narcotic analgesic*, Journal Of Pharmacology and Experimental Therapeutics.

Mengetahui,
Dosen Pembimbing

Semarang, Mei 2011
Praktikan

Septiana L. R., S. Farm, Apt.

Linus Seta Adi N.