

CARA DAN RUTE PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN PERCOBAAN MENCIT



Disusun Oleh :

Nama Mahasiswa : Linus Seta Adi Nugraha

Nomor Mahasiswa : 09.0064

Tgl. Praktikum : 25 April 2011

Hari Praktikum : Senin

Dosen Pembimbing : Margareta Retno Priamsari, S.Si., Apt.

**LABORATORIUM FARMAKOLOGI
AKADEMI FARMASI THERESIANA
SEMARANG**

2011

CARA DAN RUTE PEMBERIAN OBAT PADA HEWAN PERCOBAAN MENCIT

A. TUJUAN PRAKTIKUM

Mahasiswa dapat mengenal cara dan rute pemberian obat, mengetahui pengaruh rute pemberian obat terhadap efek farmakologi, memahami konsekuensi praktis dari pengaruh rute pemberian obat, mengenal manifestasi berbagai efek obat yang diberikan.

B. DASAR TEORI

Rute pemberian obat (*Routes of Administration*) merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efek obat, karena karakteristik lingkungan fisiologis anatomi dan biokimia yang berbeda pada daerah kontak obat dan tubuh karakteristik ini berbeda karena jumlah suplai darah yang berbeda; enzim-enzim dan getah-getah fisiologis yang terdapat di lingkungan tersebut berbeda. Hal-hal ini menyebabkan bahwa jumlah obat yang dapat mencapai lokasi kerjanya dalam waktu tertentu akan berbeda, tergantung dari rute pemberian obat (Katzug, B.G, 1989).

Memilih rute penggunaan obat tergantung dari tujuan terapi, sifat obatnya serta kondisi pasien. Oleh sebab itu perlu mempertimbangkan masalah-masalah seperti berikut:

- a. Tujuan terapi menghendaki efek lokal atau efek sistemik
- b. Apakah kerja awal obat yang dikehendaki itu cepat atau masa kerjanya lama
- c. Stabilitas obat di dalam lambung atau usus
- d. Keamanan relatif dalam penggunaan melalui bermacam-macam rute
- e. Rute yang tepat dan menyenangkan bagi pasien dan dokter

- f. Harga obat yang relatif ekonomis dalam penyediaan obat melalui bermacam-macam rute
- g. Kemampuan pasien menelan obat melalui oral.

Bentuk sediaan yang diberikan akan mempengaruhi kecepatan dan besarnya obat yang diabsorpsi, dengan demikian akan mempengaruhi pula kegunaan dan efek terapi obat. Bentuk sediaan obat dapat memberi efek obat secara lokal atau sistemik. Efek sistemik diperoleh jika obat beredar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah, sedang efek lokal adalah efek obat yang bekerja setempat misalnya salep (Anief, 1990).

Efek sistemik dapat diperoleh dengan cara:

- a. Oral melalui saluran gastrointestinal atau rectal
- b. Parenteral dengan cara intravena, intra muskuler dan subkutan
- c. Inhalasi langsung ke dalam paru-paru.

Efek lokal dapat diperoleh dengan cara:

- a. Intraokular, intranasal, aural, dengan jalan diteteskan ada mata, hidung, telinga
- b. Intrarespiratoral, berupa gas masuk paru-paru
- c. Rektal, uretral dan vaginal, dengan jalan dimasukkan ke dalam dubur, saluran kencing dan kemaluan wanita, obat meleleh atau larut pada keringat badan atau larut dalam cairan badan

Rute penggunaan obat dapat dengan cara:

- a. Melalui rute oral
- b. Melalui rute parenteral
- c. Melalui rute inhalasi
- d. Melalui rute membran mukosa seperti mata, hidung, telinga, vagina dan sebagainya
- e. Melalui rute kulit

(Anief, 1990).

Cara pemberian obat melalui oral (mulut), sublingual (bawah lidah), rektal (dubur) dan parenteral tertentu, seperti melalui intradermal, intramuskular, subkutan, dan intraperitoneal, melibatkan proses penyerapan obat yang berbeda-beda. Pemberian secara parenteral yang lain, seperti melalui intravena, intra-arteri, intraspinal dan intraseberal, tidak melibatkan proses penyerapan, obat langsung masuk ke peredaran darah dan kemudian menuju sisi reseptor (receptor site) cara pemberian yang lain adalah inhalasi melalui hidung dan secara setempat melalui kulit atau mata. Proses penyerapan dasar penting dalam menentukan aktifitas farmakologis obat. Kegagalan atau kehilangan obat selama proses penyerapan akan mempengaruhi aktifitas obat dan menyebabkan kegagalan pengobatan (Siswandono dan Soekardjo, B., 1995).

Penggunaan hewan percobaan dalam penelitian ilmiah dibidang kedokteran/biomedis telah berjalan puluhan tahun yang lalu. Hewan sebagai model atau sarana percobaan haruslah memenuhi persyaratan-persyaratan tertentu, antara lain persyaratan genetis / keturunan dan lingkungan yang memadai dalam pengelolaannya, disamping faktor ekonomis, mudah tidaknya diperoleh, serta mampu memberikan reaksi biologis yang mirip kejadiannya pada manusia (Tjay, T.H dan Rahardja, K, 2002).

Cara memegang hewan serta cara penentuan jenis kelaminnya perlu pula diketahui. Cara memegang hewan dari masing-masing jenis hewan adalah berbeda-beda dan ditentukan oleh sifat hewan, keadaan fisik (besar atau kecil) serta tujuannya. Kesalahan dalam caranya akan dapat menyebabkan kecelakaan atau hirs atau pun rasa sakit bagi hewan (ini akan menyulitkan dalam melakukan penyuntikan atau pengambilan darah, misalnya) dan juga bagi orang yang memegangnya (Katzug, B.G, 1989).

Fenobarbital, asam 5,5-fenil-etil barbiturate merupakan senyawa organik pertama yang digunakan dalam pengobatan antikonvulsi. Kerjanya membatasi penjarangan aktivitas bangkitan dan menaikkan ambang rangsang. Efek utama barbiturat ialah depresi SSP. Semua tingkat depresi

dapat dicapai mulai dari sedasi, hipnosis, berbagai tingkat anesthesia, koma, sampai dengan kematian. Efek hipnotik barbiturate dapat dicapai dalam waktu 20-60 menit dengan dosis hipnotik. Tidurnya merupakan tidur fisiologis, tidak disertai mimpi yang mengganggu (Ganiswara, 1995).

Barbiturat secara oral diabsorpsi cepat dan sempurna. Bentuk garam natrium lebih cepat diabsorpsi dari bentuk asamnya. Mula kerja bervariasi antara 10-60 menit, bergantung kepada zat serta formula sediaan dan dihambat oleh adanya makanan didalam lambung. Barbiturat didistribusi secara luas dan dapat lewat plasenta, ikatan dengan PP sesuai dengan kelarutannya dalam lemak, thiopental yang terbesar, terikat lebih dari 65%. Kira-kira 25% fenobarbital dan hampir semua aprobarbital diekskresi kedalam urin dalam bentuk utuh (Ganiswara, 1995).

Resorpsi di usus baik (70-90%) dan lebih kurang 50% terikat pada protein; plasma-t $\frac{1}{2}$ -nya panjang, lebih kurang 3-4 hari, maka dosisnya dapat diberikan sehari sekaligus. Kurang lebih 50% dipecah menjadi p-hidroksifenobarbital yang diekskresikan lewat urin dan hanya 10-30% dalam keadaan utuh. Efek sampingnya berkaitan dengan efek sedasinya, yakni pusing, mengantuk, ataksia dan pada anak-anak mudah terangsang. Bersifat menginduksi enzim dan antara lain mempercepat penguraian kalsiferol (vitamin D₂) dengan kemungkinan timbulnya rachitis pada anak kecil. Penggunaannya bersama valproat harus hati-hati, karena kadar darah fenobarbital dapat ditingkatkan. Di lain pihak kadar darah fenitoin dan karbamazepin serta efeknya dapat diturunkan oleh fenobarbital. Dosisnya 1-2 dd 30-125 mg, maksimal 400 mg (dalam 2 kali); pada anak-anak 2-12 bulan 4mg/kg berat badan sehari; pada status epilepticus dewasa 200-300 mg (Tjay dan Rahardja, 2006).

C. BAHAN

1. Rute Pemberian Obat Secara Oral

Obat : Luminal Natrium dengan dosis 35 mg/kg
BB, konsentrasi larutan obat 3,5%

Volume maksimal : 1,0 ml/kg BB

Hewan Percobaan : Mencit, jenis kelamin jantan

2. Rute Pemberian Obat Secara Intravena

Obat : Luminal Natrium dengan dosis 35 mg/kg
BB, konsentrasi larutan obat 3,5%

Volume maksimal : 0,5 ml/kg BB

Hewan Percobaan : Mencit, jenis kelamin jantan

3. Rute Pemberian Obat Secara Intra Peritoneal

Obat : Luminal Natrium dengan dosis 35 mg/kg
BB, konsentrasi larutan obat 3,5%

Volume maksimal : 1,0 ml/kg BB

Hewan Percobaan : Mencit, jenis kelamin jantan

4. Rute Pemberian Obat Secara Sub Cutan

Bahan

Obat : Luminal Natrium dengan dosis 35 mg/kg
BB, konsentrasi larutan obat 3,5%

Volume maksimal : 0,5 ml/kg BB

Hewan Percobaan : Mencit, jenis kelamin jantan

D. ALAT

Jarum suntik $\frac{3}{4}$ - 1 inch (No. 27)

Jarum Oral

Beakerglass

Matglass

Pipet volume

Labu Ukur

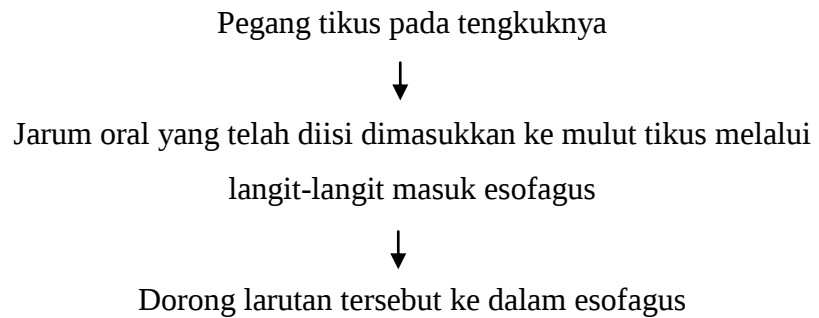
Spidol

Stopwatch

E. PROSEDUR KERJA

1. Rute Pemberian Obat Secara Oral

Prosedur



Pengamatan

- Catat waktu pemberian obat, mulai timbulnya efek (on set) dan hilangnya efek
- Efek yang diamati, diantaranya :
 1. Aktivitas spontan dari respon terhadap rangsangan/stimulus pada keadaan normal
 2. Perubahan aktivitas baik spontan maupun distimulasi

3. Usaha untuk menegakkan diri tidak berhasil
4. Diam, tidak bergerak, usaha untuk menegakkan diri tidak lagi dicoba.

2. Rute Pemberian Obat Secara Intravena

Prosedur

Lakukan dilatasi pada ekor mencit dengan cara merendamnya dalam air hangat atau diolesi dengan aseton atau eter



Carilah vena dan suntikan larutan obat ke dalamnya, bila terasa ada tahanan artinya jarum tersebut tidak memasuki vena dan bila piston ditarik tidak ada darah yang keluar



Bila harus dilakukan penyuntikan ulang maka lakukan pengulangan dimulai dari bagian distal ekor

Pengamatan

Lakukan pengamatan seperti pada pemberian secara oral

3. Rute Pemberian Obat Secara Intra Peritoneal

Prosedur

Pegang mencit pada tenguknya sedemikian hingga posisi abdomen lebih tinggi dari kepala



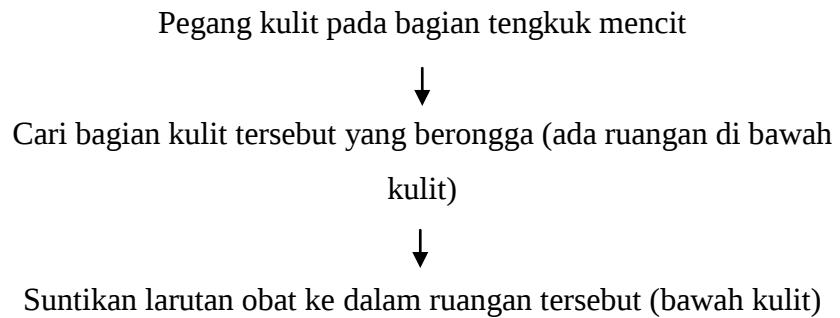
Suntikan larutan obat ke dalam abdomen bawah dari tikus disebelah garis midsagital

Pengamatan

Lakukan pengamatan seperti pada pemberian secara oral.

4. Rute Pemberian Obat Secara Sub Cutan

Prosedur



Pengamatan

Lakukan pengamatan seperti pada pemberian secara oral.

D. HASIL DAN PENGOLAHAN DATA

1. Konversi Dosis

Dosis Phenobarbital : 300 – 600 mg / kg

Untuk manusia 70 kg : $70/50 \times (300 - 600 \text{ mg}) = 420 - 840 \text{ mg}/70$
kg

Untuk mencit 20 g : $(420 - 840 \text{ mg}) \times 0,0026 = 1,092 - 2,180$
mg = 1,638 mg/20 g

2. Pembuatan Larutan Stok

Sediaan : 200 mg/2 ml

$$V1 \times C1 = V2 \times C2$$

$$2 \text{ ml} \times 200 \text{ mg} = 50 \text{ ml} \times C2$$

$$C2 = 400/50 = 8 \text{ mg} \rightarrow 8 \text{ mg}/50 \text{ ml}$$

3. Perhitungan Dosis Mencit

Dosis mencit = Berat (gram)/20 gram x dosis konversi

Volume yang disuntikkan = dosis mencit/lar stok x dosis maksimal tiap rute

$$\begin{aligned}
 \text{Mencit 1 (23,1 g)} &= 23,1/20 \times 1,638 = 1,89 \text{ mg} \\
 \text{Volume Suntik IP} &= 1,89 \text{ mg}/8 \text{ mg} \times 1,0 \text{ ml} = \mathbf{0,24 \text{ ml}} \\
 \text{Mencit 2 (26,2 g)} &= 26,2/20 \times 1,638 = 2,15 \text{ mg} \\
 \text{Volume Suntik SC} &= 2,15 \text{ mg}/8 \text{ mg} \times 0,5 \text{ ml} = \mathbf{0,13 \text{ ml}} \\
 \text{Mencit 3 (28,45 g)} &= 28,45/20 \times 1,638 = 2,33 \text{ mg} \\
 \text{Volume Suntik IP} &= 2,33 \text{ mg}/8 \text{ mg} \times 1,0 \text{ ml} = \mathbf{0,29 \text{ ml}} \\
 \text{Mencit 4 (23,12 g)} &= 23,12/20 \times 1,638 = 1,89 \text{ mg} \\
 \text{Volume Suntik IV} &= 1,89 \text{ mg}/8 \text{ mg} \times 0,5 \text{ ml} = \mathbf{0,12 \text{ ml}}
 \end{aligned}$$

4. Tabel Dosis

No.	Rute Pemberian	BB (g)	Dosis	Lar. Stok	Volume Suntik
1	PO	23,1	1,89	8 mg	0,24 ml
2	SC	26,2	2,15	8 mg	0,13 ml
3	IP	28,45	2,33	8 mg	0,29 ml
4	IV	23,12	1,89	8 mg	0,12 ml

5. Data Onset dan durasi

Kelompok	PO		SC		IP		IV	
	Onset	Durasi	Onset	Durasi	Onset	Durasi	Onset	Durasi
1	45,40	31,05	42,07	83,45	19,30	74,26	10,41	80,54
2	35,27	21,74	-	-	52,40	-	-	-
3	48,50	-	47,40	-	41,28	-	40,37	-
4	57,50	-	41,36	-	36,08	-	29,08	38,45

6. Tabel Data

Kelompok	PO	SC	IP	IV
1	45	42	19	10
2	35	-	52	-
3	48	47	41	40
4	57	41	36	29
Σx	185	130	148	79
Σn	4	3	4	3

$$\Sigma x PO^2 = 45^2 + 35^2 + 48^2 + 57^2 = 8803$$

$$\Sigma x SC^2 = 42^2 + 47^2 + 41^2 = 5654$$

$$\Sigma x IP^2 = 19^2 + 52^2 + 41^2 + 36^2 = 6042$$

$$\Sigma x IV^2 = 10^2 + 40^2 + 29^2 = 2541$$

$$\Sigma x T = 185 + 130 + 148 + 79 = 542$$

$$\Sigma x T^2 = 8803 + 5654 + 6042 + 2541 = 23040$$

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

Jumlah Kuadrat total

$$\Sigma x T^2 - \frac{(\Sigma x T)^2}{n \text{ total}}$$

$$= 23040 - \frac{(542)^2}{14}$$

$$= 2056,86$$

7. Jumlah Kuadrat Perlakuan

$$\frac{(\Sigma x_{po})^2}{n \text{ po}} + \frac{(\Sigma x_{sc})^2}{n \text{ sc}} + \frac{(\Sigma x_{ip})^2}{n \text{ Ip}} + \frac{(\Sigma x_{IV})^2}{n \text{ IV}} - \frac{(\Sigma x T)^2}{n \text{ total}}$$

$$\frac{185^2}{4} + \frac{130^2}{3} + \frac{148^2}{4} + \frac{79^2}{3} - \frac{542^2}{14}$$

$$= 762,77$$

8. **Jumlah Kuadrat Galat = JK total – JK Perlakuan**

$$2056,86 - 762,77$$

$$= 1294,09$$

9. **Tabel Anova onset**

Sumber Variasi	Jumlah Kuadrat	dK	Kuadrat rata2	F hitung
Rute Pemberian	762,77	3	254,26	254,26/129,41 = 1,9648
Galat	1294,09	10	129,41	
Total	2056,86	13	158,22	

10. **F Kritis** = (α ; dk rute; dk galat)

$$= (0,05; 3; 10)$$

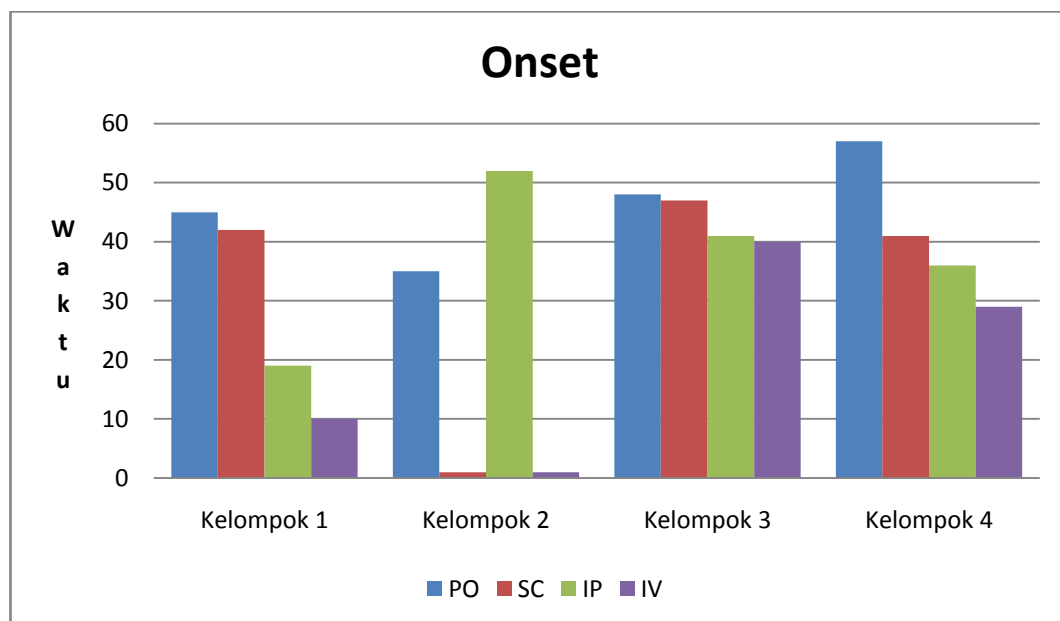
$$= 3,71$$

$$F \text{ Hitung} < F \text{ Kritis}$$

$$1,96 < 3,71$$

Berbeda Tidak Bermakna

11. **Grafik**



E. PEMBAHASAN

Praktikum kali ini mempelajari tentang pengaruh cara pemberian obat terhadap absorpsi obat dalam tubuh (dalam hal ini pada tubuh hewan uji). Mencit dipilih sebagai hewan uji karena proses metabolisme dalam tubuhnya berlangsung cepat sehingga sangat cocok untuk dijadikan sebagai objek pengamatan.

Dari data yang didapatkan tentang perbandingan rute pemberian obat terhadap efektifitasnya, menunjukkan bahwa rute pemberian melalui intravena adalah yang paling cepat, yaitu didapatkan hasil rata-rata membutuhkan waktu 10 – 40 menit. Sedangkan onset yang paling lama tercapai adalah melalui per oral yang didapatkan hasil sekitar 35 – 57 menit.

Pemberian obat secara oral merupakan cara pemberian obat yang umum dilakukan karena mudah, aman, dan murah. Namun kerugiannya ialah banyak faktor yang dapat mempengaruhi bioavailabilitasnya sehingga waktu onset yang didapat cukup lama. Sedangkan pemberian secara suntikan yaitu pemberian intravena, memiliki keuntungan karena efek yang timbul lebih cepat dan teratur dibandingkan dengan pemberian secara oral karena tidak mengalami tahap absorpsi maka kadar obat dalam darah diperoleh secara cepat, tepat dan dapat disesuaikan langsung dengan respons penderita.

Sedangkan rute pemberian yang cukup efektif adalah intra peritoneal (i.p.) karena memberikan hasil kedua paling cepat setelah intravena. Namun suntikan i.p. tidak dilakukan pada manusia karena bahaya injeksi dan adhesi terlalu besar (Setiawati, A. dan F.D. Suyatna, 1995).

F. KESIMPULAN

Pada pemberian obat secara oral lebih lama menunjukkan onset of action dibanding secara Intravena, hal ini dikarenakan Intravena tidak mengalami fase absorpsi tetapi langsung ke dalam pembuluh darah. Sementara pemberian secara oral, obat akan mengalami absorpsi terlebih dahulu lalu setelah itu masuk ke pembuluh darah dan memberikan efek.

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 Falkultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Joenoos, Z. N., 2002, *Ars Prescribendi*, Jilid 3, Airlangga University Press, Surabaya.
- Katzung, Bertram G., *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Salemba Medika, Jakarta.
- Tjay,Tan Hoan dan K. Rahardja, 2007, *Obat-obat Penting*, PT Gramedia, Jakarta.
- Setiawati, A. dan F.D. Suyatna, 1995, *Pengantar Farmakologi Dalam "Farmakologi dan Terapi"*, Edisi IV, Editor: Sulistia G.G, Gaya Baru, Jakarta.
- Siswandono dan Soekardjo, B, 1995, *Kimia Medisinal*, Airlangga Press, Surabaya.

Mengetahui,
Dosen Pembimbing

Semarang, April 2011
Praktikan

Margareta Retno Priamsari, S.Si., Apt.

Linus Seta Adi N.