

PRAKTIKUM MULA KERJA DAN LAMA KERJA OBAT ANALGETIK

Penulis: Dr. dr. Fathiyah Safithri, M.Kes

I. Tujuan Belajar

1. Mahasiswa dapat membandingkan mula kerja (*onset of action*) analgetik pada pemberian peroral dan intraperitoneal.
2. Mahasiswa dapat membandingkan lama kerja obat (*duration of action*) analgetik pada pemberian peroral dan intraperitoneal.

II. Prerequisite knowledge

Sebelum melakukan praktikum mahasiswa harus:

1. Memahami macam-macam bentuk sediaan obat
2. Memahami macam-macam rute administrasi obat
3. Memahami farmakokinetik dasar obat

III. Kegiatan Pembelajaran

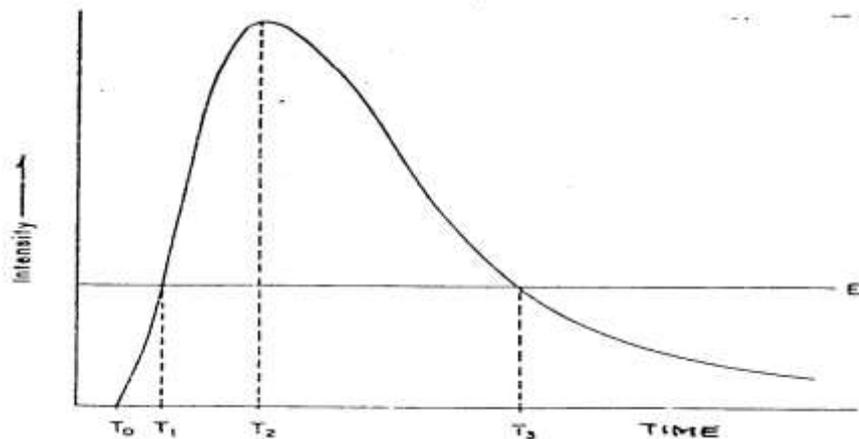
Pembelajaran dilakukan dalam tahapan sebagai berikut:

Tahapan pembelajaran	Lama	Metode	Pelaksana/ Penanggung Jawab
Pre tes dan Pengantar	15 menit		Dosen
Persiapan, Pelaksanaan percobaan dan mencatat hasil	90 menit	Praktikum menggunakan tikus percobaan	Asisten Dosen/Dosen
Penjelasan cara pelaporan hasil praktikum	15 menit		Dosen

IV. Sumber belajar

Onset dan Durasi Kerja Obat

Efek farmakologik obat merupakan fungsi dari konsentrasi obat di tempat kerja obat. Ada tiga fase yang didapatkan dari hubungan waktu dan efek obat yaitu (1) mula kerja (*onset of action*), (2) puncak efek (*peak effect*), (3) lama kerja obat (*duration of action*), seperti terlihat pada gambar. Ketiga fase ditentukan oleh kecepatan absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat.



Hubungan antara waktu dan efek obat. (T_0) saat pemberian obat, (E) minimal efek obat yang dapat tertukar, (T_0-T_1)= Mula kerja obat, (T_0-T_2)=puncak obat, (T_1-T_3)=lama kerja obat (Lavine, Pharmacology, drug action and reaction: pp213, 1983)

Mula kerja obat adalah waktu yang diperlukan antara saat obat diberikan dan saat pertama kali didapatkan tanda obat berespon. Fase ini lebih ditentukan oleh kecepatan absorpsi dan distribusi dari pada kecepatan ekskresi. Tetapi pada *prodrug*, kecepatan metabolisme juga berpengaruh besar pada fase ini.

Puncak kerja obat adalah waktu yang diperlukan mencapai intensitas efek maksimal obat, dimana pada sebagian besar obat akan didapatkan ketika konsentrasi obat di tempat kerja obat mencapai konsentrasi maksimal. Waktu yang diperlukan untuk mencapai fase ini ditentukan oleh keseimbangan antara proses yang berperan pada sampainya obat pada tempat kerja obat (kecepatan absorpsi dan distribusi) dan pada proses obat meninggalkan tempat kerja dan tubuh (ikatan dengan reseptor dan kecepatan ekskresi).

Lama kerja obat adalah jangka waktu dari mula kerja obat hingga respon obat berakhir. Fase ini lebih ditentukan oleh kecepatan ekskresi obat, meskipun fase ini juga dapat dipengaruhi oleh adanya absorpsi obat yang terus berlangsung.

Cara pemberian obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi absorpsi obat. Pemberian peroral merupakan cara pemberian obat yang lebih banyak kita jumpai dari pada pemberian parenteral karena lebih aman, nyaman dan murah. Tetapi berbeda dengan cara pemberian parenteral, pada peroral didapatkan keunikan dalam absorpsi obat akibat pengaruh system GIT dan adanya pre-sistemik eliminasi (*first pass elimination*).

Pemberian Rangsang Nyeri pada Tikus

Pada praktikum ini akan dipelajari pengaruh perbedaan cara pemberian (peroral dan intraperitoneal) obat analgetik pada mula kerja, puncak efek dan lama kerja obat di tikus melalui pengukuran respon nyeri dengan *analgesic meter*. Analgesik meter merupakan alat yang berfungsi memberi rangsang nyeri berupa tekanan. Cara pemberian rangsang selain dengan

tekanan juga bisa dengan peningkatan suhu (hot plate) atau dengan pemberian bahan kimia yang bersifat iritatif (asam asetat 0,5%)

Rangsangan nyeri dengan beban-tekanan:

Dilakukan dengan menggunakan anagesikmeter. Pada prinsipnya, tikus dikenakan beban dengan berat tertentu pada bagian tubuh tikus yang peka terhadap rangsang nyeri, misalnya kulit tipis di sela jari kaki tikus. Respon nyeri tikus dapat berupa menjerit, mencicit atau menarik kakinya. Jika dengan satu beban tikus belum menunjukkan respon nyeri, tambah beban secara bertahap.

Rangsangan nyeri dengan suhu:

Mula-mula hot plate dipanaskan sampai rata, suhu standart misalnya 30 C, kemudian tikus dimasukkan dan suhu mulai dinaikkan perlahan dengan memutar knop sampai ada perubahan seperti tikus menarik kakinya dan menjilat, catat suhunya.

Rangsangan dengan bahan kimia:

Tikus diinjeksi dengan asam asetat (0,5%) kemudian hitung geliat tikus, dan hitung frekuensinya.

V. Hal-Hal yang harus diperhatikan pada praktikum ini:

1. Memahami cara *handling* tikus percobaan
2. Memahami cara mengukur berat badan tikus
3. Memahami cara pemberian oral menggunakan sonde dan pemberian injeksi intraperitoneal pada tikus percobaan
4. Memahami cara menghitung dosis obat oral dan obat intraperitoneal untuk tikus percobaan.
5. Memahami cara menggunakan alat analgesikmeter
6. Memahami cara memberikan rangsang nyeri pada tikus percobaan
7. Memahami cara menginterpretasi hasil percobaan

VI. Alat-alat yang dibutuhkan

1. *Analgetic meter*
2. Spuit 1 ml
3. Sonde
4. Stop watch
5. Handscoon

VII. Bahan yang dibutuhkan

1. Tikus percobaan
2. Obat analgetik : antalgin tablet dan Antrain vial
3. Kapas alkohol

VIII. Prosedur Kerja

1. Menentukan ambang nyeri kontrol (diukur sebelum pemberian obat analgetik)

- Timbang BB tikus dan catat (gram)
- Pegang tikus sedemikian rupa sehingga tikus cukup merasa rileks.

- Posisikan bagian runcing dari analgesic meter pada sela jari kaki (antara jari I-II).
- Letakkan beban pada analgesi meter tersebut dan geser. Dengan 1 beban bernilai 10 gram / skala, sedangkan jika dipakai 2 beban bernilai 20 gram/skala. Geser sampai tikus menunjukkan respon nyeri berupa menjerit, mencicit atau menarik kakinya. Jika dengan satu beban tikus belum menunjukkan respon nyeri, tambah beban secara bertahap. Catat berat beban (gram) yang menimbulkan nyeri (beban kontrol).

2. Pemberian analgetik

- Tikus perlakuan dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok tikus yang diberi analgetik peroral dan kelompok tikus yang diberi analgetik secara intraperitoneal. Hitung dosis obat yang diberikan dengan cara sebagai berikut :

Diketahui : Antrain mengandung metamizol 500 mg / mL

Antalgin tablet mengandung metampiron 500 mg

Dosis analgetik metamizol tikus : 250 mg/kgBB/kali

Jika BB tikus 200 gr, maka dosis metamizol = $250 \times 0,2 \text{ kg} / \text{kali} = 50 \text{ mg} / \text{tikus}$

- Memasukkan obat
 - a. Peroral, dilakukan per sonde

Gerus 1 tablet antalgin 500 mg, ambil 1/10 nya (jika BB tikus 200gr) $\approx 50 \text{ mg}$. Tambahkan CMC dan aquades s.d volumenya jadi 2 mL (kapasitas lambung tikus 2 mL). Berikan pada tikus per sonde
 - b. Per-intraperitoneal, dilakukan lewat injeksi di daerah perut.

Jika kebutuhan tikus 50 mg/tikus, sedang metamizol 500 mg/mL , maka kebutuhan tikus dalam mL :

$$500 \text{ mg/mL} = 50 \text{ mg} / x \text{ mL}$$
$$X = 50 / 500 \text{ mL}$$
$$X = 0,1 \text{ mL}$$

Ambil Metamizol 50 mg dengan spuit sebanyak 0,1 mL, suntikkan secara intraperitoneal.

3. Menentukan efek analgetik.

Pegang tikus secara relaks dan berikan beban pada tikus dengan cara yang sama (lihat penentuan ambang nyeri kontrol). Berikan beban sebesar dua kali berat beban pada tikus kontrol (Analgetik dikatakan mempunyai efek jika setelah analgetik diberikan, tikus mampu menahan beban sebesar dua kali beban kontrol) setiap 5 menit dan amati adakah respon nyeri tikus (menjerit, mencicit atau menarik kakinya). Pengamatan dilakukan sampai menit ke-60. Catat hasil pengamatan tersebut pada tabel dan buatlah kurva waktu-% efek. Tentukan onset dan durasinya.

Efek analgetik (+) : jika tikus tidak memberi respon nyeri saat diberi rangsangan

Efek analgetik (-) : jika tikus memberi respon nyeri saat diberi rangsangan

4. Menentukan onset dan durasi obat analgetik

Cara menentukan Onset adalah waktu (menit) mulai analgetik diberikan sampai terjadi pengurangan rasa nyeri. Cara menentukan durasi obat analgetik adalah waktu (menit) mulai terjadi pengurangan rasa nyeri sampai pengurangan rasa nyeri menghilang.

Onset = 20% populasi memberikan efek analgetik (+)

Durasi = mulai dari 20% efek analgetik (+) s.d < 20% efek analgetik (+)

IX. TUGAS :

Buatlah laporan per kelompok dalam bentuk makalah dan siapkan ppt nya untuk dipresentasikan di depan kelas

1. Isilah TABEL PENGAMATAN berikut ini:

Cara/Dosis	Waktu											
	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'
Per Oral												
I												
II												
III												
IV												
V												
% Efek												

Cara/Dosis	Waktu											
	5'	10'	15'	20'	25'	30'	35'	40'	45'	50'	55'	60'
Intraperitoneal												
I												
II												
III												
IV												
V												
% Efek												

2. Buatlah dan bandingkan grafik % efek vs waktu pada pemberian p.o dan i.p (jadikan dalam 1 grafik)
3. Buatlah pembahasan hasil praktikum dengan membandingkan hasil praktikum dengan teori yang ada
 - Menjelaskan perbedaan grafik p.oral dan i.p
 - Membandingkan onset dan durasi p.o dan i.p
 - Uraikan faktor-faktor yang mempengaruhi onset obat yang diberikan secara p.o dan i.p !
 - Uraikan faktor-faktor yang mempengaruhi durasi obat yang diberikan secara p.o dan i.p !

X. Prasyarat ujian praktikum

XI. RUBRIK PENILAIAN

Penilaian praktikum terdiri dari :

Rerata nilai pretes 1 dan 2 MCQ = $(0-100) \times 10\%$

Nilai Laporan dan Diskusi = $(0-100) \times 10\%$ rubrik

Nilai ujian MCQ = $(0-100) \times 80\%$

NA praktikum = Pre test + Laporan + MCQ

DAFTAR PUSTAKA

Brunton Laurence, 2018, Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 13 ed, , McGraw Hill education

Katzung and Trevor, Basic and Clinical Pharmacology, 13 ed, Lange MCGraw Hill

Wells BG, Dipiro JT, Dipiro CV, Schwinghammer TL, 2009, Pharmacotherapy Handbook

Mary Anne Koda-Kimble et al, 2009, Applied therapeutics : the clinical use of drugs – 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins

Katz, 2011, Pharmacotherapy Principles & Practice Study Guide: A Case-Based Care-Plane Approach, thre McGraw Hill Companies

Wells BG, 2015, Pharmacotherapy Handbook nineth edition

Garg GR, 2015, Review of Pharmacology, nineth edition

Bardal S, 2011, Applied Pharmacology, Elsevier & Saunders

Tripathi KD, 2013 Essentials of Medical Pharmacology, seventh edition, Jaypee brothers medical Publisher

Rotter JM, 2008 A Textbook of Clinical Pharmacology and Therapeutics, fifth edition

Ion Walker, 2012, Clinical Pharmacy and Therapeutics, fifth edition

Schwinghammerr, 2009, Casebook a patient-focused approach, seventh edition

Clark, 2012 Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology, fiveth edition