

ANIMAL & LABORATORY HANDLING
(A L H)



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA
2024



UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

FACULTY OF MEDICINE – UNIVERSITAS TRISAKTI

KAMPUS B – Jl. Kyai Tapa No. 260 – Grogol – Jakarta Barat 11440 – Indonesia

Telp : +62-21-5672731, 5655786

Fax : +62-21-5660706

E-mail : fk@trisakti.ac.id

Website : <https://trisakti.ac.id>

SURAT KETERANGAN

Nomor : 2741/Usakti/FK/DEK/VI/2024

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK : 2613/Usakti

Jabatan : Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dengan ini menyatakan bahwa :

Pembelajaran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti (FK Usakti) menggunakan sistem modul untuk periode empat minggu.

Sistem perencanaan pembelajaran ditetapkan berdasarkan Buku Rancangan Pembelajaran (BRP) untuk setiap modul yang fungsinya sama dengan Rencana Pembelajaran Semester (RPS).

Demikian surat keterangan ini dibuat dengan sebenar-benarnya dan dapat dipergunakan sebagai persyaratan pengurusan sertifikasi dosen.

Jakarta, 10 Juni 2024

Dekan,



[Handwritten Signature]
Dr. dr. Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/Usakti

WDI	KTU
<i>[Handwritten Initials]</i>	<i>[Handwritten Initials]</i>



UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

FACULTY OF MEDICINE – UNIVERSITAS TRISAKTI

KAMPUS B – Jl. Kyai Tapa No. 260 – Grogol – Jakarta Barat 11440 – Indonesia

Telp : +62-21-5672731, 5655786

Fax : +62-21-5660706

E-mail : fk@trisakti.ac.id

Website : <https://trisakti.ac.id>

SURAT TUGAS

Nomor: 2220/Usakti/FK/01.B/VI/2024

Dasar: Term Of Reference (TOR) Focus Group Discussion (FGD) Pembuatan Buku Rancangan Pembelajaran (BRP) Program studi Pendidikan Dokter, Modul Pilihan Semester Genap 2023/2024.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

MENUGASKAN

Kepada: mereka yang namanya tercantum dalam surat tugas ini.

Untuk: untuk melaksanakan tugas sebagai Panitia Focus Group Discussion (FGD) Pembuatan Buku Rancangan Pembelajaran (BRP) Program Studi Pendidikan Dokter "Modul Pilihan Semester Genap 2023/2024".

Hari/tgl: Sabtu, 22 Juni 2024: FGD

Jum'at: 28 Juni 2024: Pleno

Waktu: 08.00 s.d. 13.00 WIB.

Tempat: Ruang 509

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Demikian surat tugas ini untuk dilaksanakan dengan seksama dan penuh tanggung jawab serta melaporkan hasilnya kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Apabila dikemudian hari terdapat kekeliruan atau kesalahan dalam Surat Tugas ini, akan diubah dan diperbaiki sebagaimana mestinya.

Ditetapkan di: Jakarta

Pada tanggal: 19 Juni 2024



Dekan

Dr. dr. Yenny Sp.FK.

NIK: 2613/Usakti

WDI	Ka.TU

SUSUNAN KEPANITIAAN
FORUM GROUP DISCUSSION (FGD) PEMBUATAN BUKU RANCANGAN
PEMBELAJARAN (BRP) PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
MODUL PILIHAN SEMESTER GENAP 2023/2024

- Penanggung jawab: Dr. dr. Yenny, Sp.FK.
Ketua Pelaksana: Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi., Sp.GK.
Bendahara: dr. Erlani Kartadinata, Sp.M.
- Koord. Pelaksana: 1.dr. Fransisca Chondro, M.Biomed.
2.dr. Dian Mediana, M.Biomed.
- Koord. Modul: dr. Gita Handayani Tarigan, MPH
Sekretaris Modul: dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed., AIFO-K.
- Fasilitator: 1. dr. Purnamawati Tjhin, M.Pd.Ked.
2. dr. Jihan Samira, M.Pd.Ked., Sp.MK.
3. dr. Revalita Wahab, M.Pd.Ked.
- Kontributor: 1. Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes.
2. dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed-AIFO
3. dr. Kurniasari, M.Biomed.
4. dr. Nany Hairunisa, MCHSc.
5. dr. Dyah Ayu Woro S., M.Biomed.
6. Dr. dr. Danny Wiradharma, SH., MM.
7. Dr. dr. Elly Herwana, M.Biomed.
8. dr. Erita Istriana, Sp.KJ.
9. Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi., Sp.GK.
10. dr. Joice Viladelvia K., Sp.FK.
11. dr. Nuryani Sidarta, Sp.KFR.
12. dr. Erica Kholinne, Sp.OT(K), Ph.D.
13. dr. Purnamawati Tjhin, M.Pd.Ked.
14. dr. Jihan Samira, M.Pd.Ked.
15. dr. Revalita Wahab, M.Pd.Ked.
16. dr. Rudy Pou, MARS.
17. dr. Juni Chudri, MARS.
18. Dr. dr. Rina K.Kusumaratna, M.Kes.
19. dr. Gita Handayani Tarigan, MPH.
20. Evi Susanti Sinaga, SKM., MPH.
21. dr. Suriyani Tan, M.Biomed.
22. dr. Novia Indriani Sudarma, M.Epid.
23. dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, PhD.
24. dr. Yohana, M.Biomed.
25. dr. Sisca, M.Biomed.
26. dr. Endrico Xavierees Tungka, M.Biomed.
27. dr. Dewi Hastuty, Sp.N.
28. Dr. dr. Nugroho Abikusno, MSc.
29. Dr. dr. Agnes Tineke W.R., MSc.
30. dr. Wawan Kurniawan, Sp.PD.

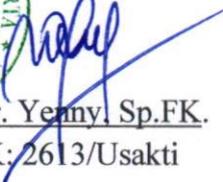
WPI	Ka.TU
	

SUSUNAN KEPANITIAAN
FORUM GROUP DISCUSSION (FGD) PEMBUATAN BUKU RANCANGAN
PEMBELAJARAN (BRP) PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
MODUL PILIHAN SEMESTER GENAP 2023/2024

Sekretariat &
Konsumsi: Widya Aryani, SH

IT: Aim Mulyadi, S.Kom

Keuangan: Mega Dwi Lestari

 Dekan

Dr. dr. Yenny, Sp.FK.
NIK: 2613/Usakti

W.DI	Ka.TU
	

TIM PENYUSUN

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes (PAW)

dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO (DNA)

dr. Kurniasari, M.Biomed (KS)

dr. Dyah Ayu Woro Setyaningrum, M.Biomed (WO)

dr. Nany Hairunisa, MCHSc (NH)

dr. Gita Handayani Tarigan, MPH (GT)

dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed (KRIS)

Without laboratories men of science are soldier without arms

-Louis Pasteur

DAFTAR ISI

BAB I : PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang dan Tujuan

I.2. Deskripsi Singkat Modul

BAB II : CAPAIAN, TUJUAN, DAN METODE PEMBELAJARAN

II.1. Capaian Pembelajaran

II.2. Tujuan Pembelajaran

II.3. Metode Pembelajaran

BAB III : SUMBER DAYA DAN SARANA PRASARANA

III.1. Sumber Daya

III.2. Sarana Prasarana

BAB IV : RANCANGAN TUGAS DAN EVALUASI HASIL PEMBELAJARAN

BAB V : URAIAN MATERI

A. Berbagai Jenis Hewan Coba

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

B. Etika Penggunaan Hewan Dalam Penelitian

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

C. Fisiologi Hewan Coba

dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed

D. Model Hewan Coba Pada Berbagai Penyakit

dr. Nany Hairunisa, MCHSc

E. Animal Housing

dr. Nany Hairunisa, MCHSc

F. Perhitungan Dosis Obat Pada Hewan Coba

dr. Kurniasari, M.Biomed

G. Tehnik Pemberian Obat Pada Hewan Coba

dr. Kurniasari, M.Biomed

H. Terminasi dan Pengambilan Organ

dr. Dyah Ayu Woro Setyaningrum, M.Biomed

I. Tehnik Pengambilan Specimen Pada Hewan Coba

dr. Dyah Ayu Woro Setyaningrum, M.Biomed

LAMPIRAN

1. Jadwal Kegiatan Modul
2. Panduan *Problem-Based Learning* (PBL)
3. Panduan Penulisan Poster
4. Pembagian Kelompok Tugas Akhir
5. Penanggung Jawab dan Kontributor Modul

LATAR BELAKANG MODUL PILIHAN

Perkembangan dunia saat ini membuat manusia menjadi lebih cerdas dalam segala hal. Berbagai bidang ilmu berkembang sangat pesat, salah satunya adalah bidang kesehatan. Teknologi bidang kesehatan semakin beragam dan manfaatnya sangat mendukung kesembuhan pasien. Seiring dengan kemajuan jaman pula industri kesehatan semakin berkembang. Hal ini berdampak pada semakin beragamnya pelayanan kesehatan yang ditawarkan, yang juga berdampak pada pelayanan yang diberikan dokter kepada pasien.

Dalam rangka mencapai visi dan misi Universitas Trisakti dan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti untuk mencetak dokter yang professional dan unggul, FK Trisakti memilih menggunakan strategi SPICES yaitu *Student Centered, Problem Based, Integrated, Elective atau Early Clinically Exposure, serta Systematic*. Salah satu strategi SPICES, yaitu *elective*, merupakan strategi belajar yang memberi kesempatan kepada mahasiswa untuk dapat mengembangkan diri dan kemampuannya sesuai dengan pilihan atau minat masing-masing. Hal ini bertujuan agar mahasiswa dapat mengembangkan diri melampaui capaian pembelajaran yang telah ditetapkan oleh pendidik.

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti membuka banyak peminatan dalam Modul Pilihan karena profesi dokter yang ditawarkan oleh industri kesehatan nantinya pun sangat beragam. Modul Pilihan memfasilitasi mahasiswa mencapai berbagai capaian pembelajaran yang telah ditentukan, terutama membuat mereka dapat menjadi seorang yang dapat menerapkan *long live learning* yang sangat dibutuhkan oleh seorang dokter. Selain itu, mahasiswa juga diharapkan dapat menguasai berbagai keterampilan seperti komunikasi, literasi, pemanfaatan teknologi informasi dan menciptakan inovasi pada berbagai bidang sesuai peminatan mereka.

LATAR BELAKANG MODUL ALH

Perkembangan dunia saat ini membuat manusia menjadi lebih cerdas dalam segala hal. Berbagai bidang ilmu berkembang sangat pesat, salah satunya adalah bidang kesehatan. Teknologi bidang kesehatan semakin beragam dan manfaatnya sangat mendukung kesembuhan pasien. Demikian juga dengan obat-obatan, penyakit yang sebelumnya tidak dapat disembuhkan sudah berhasil ditemukan oleh para ahli dari berbagai belahan dunia.

Dalam proses penemuan terhadap obat-obatan, para ahli menggunakan makhluk hidup tertentu untuk menguji keberhasilan obat temuannya. Dalam dunia ilmu kesehatan sendiri, penggunaan hewan sebagai bahan uji coba sangatlah lazim. Biasanya para ilmuwan akan menggunakan tikus sebagai bahan uji coba awal dan berbagai jenis primata sebagai bahan uji coba akhir. Eksperimen terhadap binatang yaitu pengujian obat pada hewan sudah terbukti berguna untuk mengetahui manfaat ataupun akibat negatif yang ditimbulkan oleh obat tersebut. Di banyak negara, pengujian obat pada binatang menjadi keharusan sebelum digunakan pada manusia untuk mengurangi resiko kegagalan sebelum digunakan oleh manusia.

Di sisi lain untuk menghasilkan produk riset kedokteran dan farmasi yang berkualitas, kalangan peneliti di perguruan tinggi dan lembaga riset membutuhkan jumlah hewan percobaan yang tidak sedikit. Untuk itu manfaat yang didapat seharusnya sepadan atau lebih bermanfaat dibandingkan dengan pengorbanan dan penderitaan hewan uji. Selain itu percobaan wajib mengikuti kaidah dan Kode Etik penggunaan hewan untuk kepentingan percobaan. Pemahaman mengenai hal ini penting dikuasai oleh seseorang yang memiliki minat dalam penelitian terhadap hewan coba.

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti membuka peminatan Modul Pilihan ANIMAL AND LABORATORY HANDLING untuk mempersiapkan mahasiswanya yang memiliki minat studi tersebut mendapatkan pengetahuan dan keterampilan yang mumpuni, dan tidak terbatas dapat menciptakan inovasi baru terkait bidang tersebut.

Modul Pilihan ALH ini merupakan tahap proses pembelajaran awal untuk pemaparan pengetahuan dan keterampilan mengenai penelitian hewan coba. Dengan sistem Kurikulum Berbasis Kompetensi (KBK) modul ini terintegrasi dengan berbagai disiplin ilmu kedokteran terkait. Modul ini mencakup pemaparan teori dengan metode ceramah, *problem-based learning*, *field study*, serta belajar mandiri dalam kelompok. Karakteristik mahasiswa yang dapat mengambil Modul Pilihan ini adalah mahasiswa yang telah lulus modul pengantar dan berada di semester 5, 6 dan 7. Mahasiswa pada tahapan ini diharapkan sudah mampu mengintegrasikan ilmu-ilmu dasar, klinis, perilaku, dan komunitas.

SUB-CAPAIAN PEMBELAJARAN MATA KULIAH (SUB-CPMK)

Setelah menyelesaikan mata kuliah pilihan *Animal and Laboratory Handling* mahasiswa diharapkan mampu:

- Mahasiswa mampu menjelaskan *Animal Welfare*
- Mahasiswa mampu menjelaskan etika penggunaan hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan fisiologi jantung, paru, dan fungsi kognitif pada hewan coba

- Mahasiswa mampu menjelaskan tanda vital pada hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pemberian obat tepat dosis dan tepat sediaan pada hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pembuatan hewan coba pada berbagai penyakit
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pengambilan spesimen hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip terminasi hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pengambilan organ hewan coba

METODE PEMBELAJARAN

- Kuliah interaktif: setiap dosen memberikan materi / teori menggunakan *powerpoint presentation*. Mahasiswa diharapkan untuk ikut aktif dalam membuat pertanyaan dan tanggapan terhadap materi yang diberikan, sehingga kegiatan belajar mengajar dapat lebih interaktif.
- *Problem Based Learning* (PBL): kegiatan diskusi terkait permasalahan tertentu, pencarian literatur, penelusuran sumber belajar secara kritis, menganalisa masalah dan merumuskan solusinya. PBL bertujuan untuk membantu mahasiswa mengembangkan keterampilan berpikir dan keterampilan pemecahan masalah. Tiap rombongan modul akan dibagi menjadi 3 kelompok kecil dan masing – masing kelompok akan didampingi oleh 1 orang fasilitator.
- *Field Study*: Mahasiswa melakukan penelusuran dan observasi di lapangan sesuai dengan topik yang diberikan setiap kelompok.
- Seminar Akhir: setiap mahasiswa akan mempresentasikan hasil penelusuran literatur dan observasi lapangan sesuai dengan topik yang diberikan dan memberikan analisa pemecahan berbagai masalah terkait topik berdasarkan teori.

KEGIATAN FIELD STUDY MODUL ALH

Teknis Pelaksanaan

Mahasiswa pada mata kuliah pilihan ALH akan dibagi dalam kelompok kecil sejumlah 2-3 mahasiswa per kelompok. Setiap kelompok akan melakukan *Field Study* di lokasi yang berbeda dan melakukan pengamatan di lokasi sesuai dengan topik yang diberikan. Hasil pengamatan akan dibuat karya ilmiah dan dipresentasikan dalam seminar akhir.

Lokasi *Field Study*

- Laboratorium IPB/UGM
- Universiti Malaya

Tujuan

Adapun tujuan pengamatan dalam kegiatan *Field Study* ini adalah:

- Mahasiswa mampu menjelaskan penerapan *Animal Welfare* dan etika penggunaan hewan coba
- Mahasiswa mampu mempraktekan pengukuran tanda vital pada hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan praktek pemberian obat tepat dosis dan tepat sediaan pada hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pembuatan hewan coba pada berbagai penyakit
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pengambilan spesimen hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip terminasi hewan coba
- Mahasiswa mampu menjelaskan prinsip pengambilan organ hewan coba

Agenda Kunjungan

- **Hari pertama:** pemberian materi/pengarahan oleh bagian Diklat institusi, perkenalan semua bagian dalam proses produksi/pelayanan terkait topik, observasi lapangan
- **Hari Kedua:** observasi lapangan, wawancara dengan unit terkait, pelengkapan data sekunder yang dibutuhkan
- **Hari ketiga:** diskusi dan penutupan kegiatan

BAB V

URAIAN MATERI

Berbagai Jenis Hewan Coba dan Etika Penggunaan Hewan Dalam Penelitian

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

I. LATAR BELAKANG.

Perkembangan ilmu kedokteran tidak dapat dipisahkan dengan penelitian menggunakan hewan coba. Percobaan terhadap hewan coba memberikan pemahaman mengenai bagaimana proses fisiologi dan patologi berbagai macam organisme yang kemudian dapat menjadi dasar pemahaman terhadap kondisi yang serupa pada manusia. Percobaan menggunakan hewan coba telah dilakukan sejak 2000 tahun yang lalu dan hingga saat ini masih terus digunakan.

Pemahaman mahasiswa Program Studi Kedokteran mengenai hewan coba laboratorium merupakan hal yang penting dalam mengembangkan ketrampilan dasar meneliti. Mahasiswa harus memahami pentingnya kedudukan hewan coba dalam penelitian yang merupakan salah satu bagian penting *evidence based medicine*. Pemahaman mengenai jenis-jenis hewan coba, teknik pemeliharaan, teknik pemberian perlakuan, teknik pengambilan specimen serta teknik terminasi merupakan keilmuan yang diharapkan dimiliki oleh setiap mahasiswa. Selain hal tersebut, hal yang juga penting adalah mahasiswa diharapkan dapat mengerti dan selalu menerapkan etika terhadap hewan coba selama penelitian.

Keilmuan yang diharapkan seperti di atas tidak akan dapat maksimal melalui kuliah umum mahasiswa di kelas saja. Observasi dan latihan ketrampilan di laboratorium hewan sangat diperlukan untuk meningkatkan wawasan dan ketrampilan mahasiswa. Oleh karena itu dalam kurikulum modul pilihan *Animal Laboratory Handling* Fakultas Kedokteran Usakti, mahasiswa mendapatkan kuliah umum mengenai *animal laboratoty handling* yang dilanjutkan dengan studi lapangan ke Laboratorium Hewan Litbangkes Kemenkes UI. Pada akhir modul mahasiswa akan melakukan diskusi dari hasil observasi ke lapangan dan menjadi proses penilaian modul *Animal Laboratory Handling*.

II. ETIKA PENGGUNAAN HEWAN COBA

Prinsip The Five Freedom

1. freedom from thirst, hunger and malnutrition
2. freedom from discomfort
3. freedom from pain, injury and disease
4. freedom to express normal behaviour
5. freedom from fear and distress.

Prinsip the 3Rs

1. Replace the use of animals with alternative techniques, or avoid the use of animals altogether.
2. Reduce the number of animals used to a minimum, to obtain information from fewer animals or more information from the same number of animals.
3. Refine the way experiments are carried out, to make sure animals suffer as little as possible. This includes better housing and improvements to procedures which minimise pain and suffering and/or improve animal welfare.

III. JENIS HEWAN COBA

Four types of animal models are used in preclinical research

1. disease induction models
2. xenograft animal models
3. inbred strains
4. transgenic models

Referensi:

1. Andersen, M.L and Winter, L. M. F. **Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns**. An Acad Bras Cienc. 2019. DOI 10.1590/0001-3765201720170238.
2. Baumans, V. **Science-based assessment of animal welfare: laboratory animals**. Rev sci tech off int Epiz. 2005. 24(2), 503-514
3. Kusumawati, D. **Bersahabat dengan hewan coba**. 2004. Gadjah Mada University Press: Yogyakarta.

Fisiologi Hewan coba

dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed

Berbagai hewan coba dapat digunakan untuk penelitian di laboratorium. Hewan coba yang sering digunakan untuk penelitian adalah tikus/*rat* (*Rattus norvegicus*) dan mencit/*mice* (*Mus musculus*). Pemilihan hewan coba disesuaikan dengan perlakuan yang diberikan. Parameter yang akan diukur disesuaikan dengan fisiologi hewan coba.

Pada penelitian yang berhubungan dengan usia, maka perlu membandingkan hubungan antara usia pada manusia dengan usia hewan coba. Usia 6 bulan pada tikus setara dengan usia 18 tahun pada manusia. Lama perlakuan pada hewan coba harus disesuaikan dengan korelasi lama/waktu pada hewan coba. Rentang hidup total selama 13,8 hari pada tikus setara dengan 1 tahun pada manusia. Korelasi hari pada tikus berbeda – beda sesuai dengan periodenya.

Fisiologi jantung, paru, dan kognitif pada hewan coba tikus dan mencit menyerupai manusia sehingga sering digunakan pada penelitian yang menilai parameter fisiologi jantung, paru, dan kognitif. Perlakuan pada hewan coba seperti latihan fisik maupun pemberian suplementasi dapat menilai fisiologi tersebut. Parameter yang biasanya diukur adalah tanda vital yang terdiri dari tekanan darah, frekuensi jantung, frekuensi pernafasan, suhu tubuh. Parameter biomarker juga dapat dinilai sesuai dengan konsentrasi tertinggi yang diharapkan. Penilaian hasil dengan membandingkan peningkatan atau penurunan parameter tersebut dengan nilai normal.

Berbagai alat ukur yang menilai tanda vital telah tersedia dan dapat disesuaikan dengan jenis hewan coba. Berbagai reagen untuk menilai biomarker dapat disesuaikan dengan sampel yang diambil.

Referensi:

1. Andreollo NA, dos Santos EF, Araujo MR, Lopes LR. Rat's age versus human's age: What is the relationship?. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2012;25(1):49-51.
2. Sengupta P. A scientific review of age determination for a laboratory rat: How old is it in comparison with human age?. Biomed. Int. 2011; 2: 81-9.
3. Nugroho SW, Fauziah KR, Sajuthi D. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. Actavetindones.2018;6(2):32-7.

Model Hewan Coba Pada Berbagai Penyakit

dr. Nany Hairunisa, MCHSc

Model hewan telah digunakan secara luas dan berkontribusi besar pada penelitian ilmiah selama bertahun-tahun. Meskipun dapat digunakan sebagai subjek alternatif dalam penelitian, pemilihan hewan sangat penting untuk menilai dan menyelidiki pengaruh lingkungan dan gen terhadap patogenesis suatu penyakit. Banyak faktor yang berkontribusi dalam pemilihan hewan. Mulai dari kemiripan dengan objek yang dimodelkan, mudah dirawat dengan biaya yang lebih murah, kinerja reproduksi yang baik, kemampuan untuk menghasilkan sampel darah dan jaringan, komposisi genetik yang terkenal, dan status penyakit dapat dijelaskan.

Oleh karena itu model hewan coba merupakan salah satu alat pendukung dalam mempelajari penyakit pada manusia, mempelajari mekanisme obat maupun mengembangkan obat baru. Model hewan coba yang valid dan prediktif akan mampu menjawab pertanyaan klinis yang ada.

Banyak spesies hewan yang dimanfaatkan sebagai hewan coba. Beberapa hewan coba antara lain mencit, tikus, hamster, marmut, rodentia lainnya, kelinci, anjing, kucing, ferret, nonhuman primates, amphibi, reptiles dan zebrafish. Berbagai spesies hewan dapat dibuat menjadi hewan model untuk tujuan tertentu. Hal ini dilakukan untuk mempelajari dan memahami pengujian dalam terapi, dan patofisiologi pada manusia. Tidak semua jenis atau spesies hewan coba dapat digunakan untuk semua jenis penelitian. Terdapat dua klasifikasi hewan model: model yang didasarkan pada analogi (struktur yang mirip menyiratkan fungsi yang serupa), dan yang didasarkan pada homologi (struktur yang diturunkan dari prekursor evolusioner yang sama memiliki fungsi yang sama atau serupa). Ada enam kategori utama model hewan: induced models (model eksperimental), spontaneous/natural (genetic, mutan) models, genetically modified (transgenic) models, negative models, orphan models, dan surrogate models. Induced models adalah hewan coba yang bisa dimodifikasi sesuai dengan jenis penelitian yang dilakukan; spontaneous models adalah hewan coba yang secara alami memiliki varian genetik yang menyebabkan timbulnya suatu penyakit atau kelainan tertentu.; transgenic models adalah hewan coba yang dimodifikasi secara genetik untuk memiliki kelainan atau penyakit tertentu (humanized); negative models adalah jenis hewan coba yang tidak muncul penyakit saat diberikan suatu perlakuan tertentu pada penelitian, tetapi perlakuan tersebut menimbulkan penyakit pada jenis hewan coba yang lain; orphan models adalah model hewan coba yang tidak memiliki hubungan dengan penyakit yang ada pada manusia; surrogate models adalah hewan coba yang diberikan substitusi agen infeksius untuk menimbulkan suatu penyakit tertentu. Model hewan coba seringkali tidak bisa dikategorikan dalam satu jenis kategori, sebagai contohnya spontaneous model bisa dikategorikan sebagai induced model apabila peneliti menggunakan suatu agen atau substansi untuk menginduksi kelainan pada hewan coba tersebut.

Pemilihan model apapun, terutama model hewan, untuk penelitian harus didasarkan pada pertimbangan berikut: 1) kesesuaian sebagai analog, 2) transferabilitas informasi, 3)

keseragaman genetik organisme, jika dapat diterapkan, 4) latar belakang pengetahuan biologi properti, 5) biaya dan ketersediaan, 6) generalisasi hasil, 7) kemudahan dan kemampuan beradaptasi terhadap manipulasi eksperimental, 8) konsekuensi ekologis, dan 9) implikasi etis. Kriteria pemilihan atau penolakan model hewan tertentu juga mencakup kebiasaan dalam disiplin tertentu, adanya penyakit atau kondisi yang dapat mempersulit hasil, pengetahuan yang ada tentang masalah yang sedang dipertimbangkan, dan ciri-ciri khusus hewan, seperti respons unik atau mikroflora, yang mungkin membuat spesies tertentu berguna.

Referensi

1. Andersen ML, Winter LMF. Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns. *An Acad Bras Cienc* 2019;91[suppl.1]:e20170238. DOI 10.1590/0001-3765201720170238
2. Davidson MK, Lindsey JR, Davis JK. Requirements and selection of an animal model. *Isr J Med Sci* 1987;23:551–555.
3. Rand M.S. Selection of Biomedical Animal Models. In: Conn P.M. (eds) *Sourcebook of Models for Biomedical Research*. Humana Press. (2008) https://doi.org/10.1007/978-1-59745-285-4_2
4. Schønecker B. *Student's guide to Animal Models*, Second Edition. Publisher: Frydenskrig Forlag. 2014. ISBN: 978-87-997324-5-6

Animal Housing

dr. Nany Hairunisa, MCHSc

Desain fasilitas hewan coba yang dikombinasikan dengan kandang dan pengelolaan hewan yang tepat merupakan kontributor penting bagi kesejahteraan hewan, kualitas penelitian, program pengajaran atau pengujian yang melibatkan hewan, serta kesehatan dan keselamatan orang-orang yang terlibat. Sangat penting untuk menyediakan lingkungan, perumahan, dan pengelolaan yang sesuai untuk spesies atau jenis hewan yang dipelihara dan mempertimbangkan kebutuhan fisik, fisiologis, dan perilaku mereka, yang memungkinkan mereka untuk tumbuh, dewasa, dan berkembang biak secara normal untuk kesehatan dan kesejahteraan mereka.

Dalam design rumah hewan sangatlah penting memperhatikan beberapa hal yaitu hewan harus bebas dari rasa tidak nyaman dengan:

- Menyediakan lingkungan yang bersih dan paling sesuai dengan biologi spesies (siklus cahaya, suhu & kelembaban lingkungan; fasilitas fisik).
- Ukuran kandang (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*) dan komposisi kelompok (*social vs solitaire; hierarchy*)

Ikan, amfibi, dan reptil adalah hewan poikilothermic: suhu inti mereka bervariasi sesuai kondisi lingkungan dan mereka memiliki kemampuan terbatas (dibandingkan dengan burung dan mamalia) untuk mempertahankan suhu inti secara metabolik. Mayoritas hewan laboratorium poikilothermic adalah spesies air — misalnya, ikan dan sebagian besar amfibi — meskipun beberapa, seperti reptil dan spesies amfibi tertentu, merupakan spesies terestrial. Personil yang bekerja dengan hewan air harus terbiasa dengan implikasi manajemen, misalnya, pentingnya menyediakan kisaran suhu yang sesuai untuk fungsi fisiologis dasar.

Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam fasilitas rumah hewan coba:

A. Lingkungan Terestrial

1. *Temperature and humidity*

Hewan harus ditempatkan dalam kisaran suhu dan kelembaban yang sesuai untuk spesies tersebut, di mana mereka dapat beradaptasi dengan stres minimal dan perubahan fisiologis.

2. *Ventilation and Air Quality*

Tujuan utama ventilasi adalah untuk menyediakan kualitas udara yang sesuai dan lingkungan yang stabil. Secara khusus, ventilasi menyediakan suplai oksigen yang cukup; menghilangkan beban termal yang disebabkan oleh hewan, personel, lampu, dan peralatan; mengencerkan kontaminan gas dan partikulat termasuk alergen dan patogen yang terbawa udara; menyesuaikan kadar air dan suhu udara ruangan; dan, jika sesuai, menciptakan perbedaan tekanan udara (aliran udara terarah) antara ruang yang bersebelahan.

3. *Illumination*

4. *Noise and Vibration*

B. Perumahan Terrestrial

1. *Microenvironment (Primary Enclosure)/Kandang Utama*
2. *Environmental Enrichment*
3. *Sheltered or Outdoor housing*
4. *Naturalistic Environments*
5. *Space*

Fasilitas kandang dimana hewan dipelihara harus ada staf, dirancang, dibangun, dilengkapi, dan dipelihara dengan sesuai untuk mencapai standard dari pemeliharaan hewan yg tinggi dan harus memenuhi persyaratan ilmiah. Fasilitas lain yang perlu diperhatikan antara lain: Fasilitas Pemeliharaan outdoor (*Outdoor housing facility*), Fasilitas Pemeliharaan indoor (*indoor housing facility*), Faktor-faktor Lingkungan (*Environmental factors*), Kandang dan container dan lingkungan sekitar hewan (*Cage and containers and environment around the animals*), Pengayaan dan Kompleksitas Lingkungan (*Enrichment and environment complexity*), Makanan dan Air (*Food and water*). Prosedur pemeliharaan sehari-hari (*Routine husbandry procedures*), Identifikasi hewan (*Animal identification*), Pembuangan karkas dan sampah dari hewan (*Disposal of animal carcasses and waste*), Penerimaan Hewan baru (*Admission of new animal*), dan Standar tempat pemeliharaan (*Housing standard*).

Referensi

1. The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (National Research Council, National Academy of Sciences), 2010
2. Guidelines On Animal Care And Use For Education And Research Purpose. School of Life Sciences and Technology. Institut Teknologi Bandung. 2014
3. The Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Science. 1996.
4. Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals. National Institutes of Health. Revised 2002

Perhitungan Dosis Obat Pada Hewan Coba

dr. Kurniasari, M.Biomed

Menentukan dosis obat pada hewan coba

Penentuan dosis obat pada uji pre klinik dengan hewan coba dapat dilakukan melalui berbagai metode. Dosis awal obat yang akan digunakan pada uji preklinik dengan hewan coba dapat ditentukan dari studi *in vitro*, uji farmakokinetik-farmakodinamik (PK/PD) obat, dan konversi dosis obat yang sudah diketahui dari uji klinik atau penggunaannya di masyarakat.

Studi *in vitro* adalah suatu studi yang dilakukan di luar tubuh. Studi ini biasanya menggunakan sel dari target obat yang diteliti. Kesulitan penggunaan hasil dosis obat pada studi *in vitro* untuk penentuan dosis obat pada hewan coba disebabkan pada studi tersebut tidak dapat diperhitungkan farmakokinetik dari obat yang diteliti. Uji PK/PD dengan desain, analisis dan interpretasi hasil yang baik dapat membantu peneliti untuk menentukan hubungan antara PK dan PD, memahami mekanisme kerja obat dan mengidentifikasi lebih lanjut mengenai PK dari obat tersebut yang akan berguna untuk pengembangan obat lebih lanjut. Selain itu penggunaan PK/PD modeling ini dapat meningkatkan translasi potensi obat pada penelitian *in vitro*, mengurangi jumlah hewan coba yang akan digunakan pada uji *in vivo* dan meningkatkan translasi dari uji pre klinik ke uji klinik. Konversi dosis obat dari manusia ke hewan coba dapat dilakukan dengan menggunakan tabel konversi *animal equivalent dose* (AED).

TABLE 1 Dose conversion based on animal and human

Species	Average body weight (kg)	Body surface area (m ²)	To convert animal dose in mg/kg to HED in mg/m ² , multiply by K_m	To convert animal dose in mg/kg to HED in mg/kg, multiply animal dose by	To convert human dose in mg/kg to AED in mg/kg, multiply human dose by
Human	60	1.62	37	-	-
Mouse	0.02	0.007	3	0.081	12.3
Hamster	0.08	0.016	5	0.135	7.4
Rat	0.15	0.025	6	0.162	6.2
Ferret	0.30	0.043	7	0.189	5.3
Guinea pig	0.40	0.05	8	0.216	4.6
Rabbit	1.8	0.15	12	0.324	3.1
Dog	10	0.50	20	0.541	1.8
Cat	7	0.37	19	0.514	1.9
Monkeys (rhesus)	3	0.25	12	0.324	3.1
Marmoset	0.35	0.06	6	0.162	6.2
Squirrel monkey	0.60	0.09	7	0.189	5.3
Baboon	12	0.60	20	0.541	1.8
Micro pig	20	0.74	27	0.730	1.4
Mini pig	40	1.14	35	0.946	1.1

Note. Data obtained from FDA draft guidelines (US FDA, 2005). AED = animal equivalent dose; HED = human equivalent dose.

Translasi AED tersebut dihitung dengan menggunakan rumus:

$$\text{AED (mg/kg)} = \text{Human dose (mg/kg)} \times K_m \text{ ratio.}$$

Sebagai contoh: dosis maksimum obat pada manusia adalah 3,25 mg/kg.

$$\text{AED (mg/kg)} = 3,25 \times 12,3 = 39,975 = 40 \text{ mg/kg}$$

Pada pemberian obat parenteral, volume injeksi yang diberikan dapat dihitung menggunakan rumus:

$$\text{Injection volume (mL)} = \frac{\text{Animal weight (kg)} \times \text{Animal dose (mg/kg)}}{\text{Concentration (mg/mL)}}$$

Sebagai contoh: konsentrasi obat yang akan diberikan adalah 10 mg/mL, BB hewan coba 200g

$$\text{Injection volume (mL)} = \frac{0.2 \text{ (kg)} \times 60 \text{ (mg/kg)}}{15 \text{ (mg/mL)}} = 0.8 \text{ mL}$$

Selain itu, juga dapat ditentukan volume dari dosis obat injeksi (mL/kg) yang akan diberikan dengan menggunakan rumus:

$$\text{Dose volume (mL/kg)} = \frac{\text{Dose (mg/kg)}}{\text{Concentration (mg/mL)}}$$

Sebagai contoh: estimasi dosis obat yang akan diberikan pada mencit adalah 60 mg/kg secara intraperitoneal menggunakan konsentrasi obat 10 mg/mL

$$\text{Dose volume (mL/kg)} = \frac{60 \text{ (mg/kg)}}{10 \text{ (mg/mL)}} = 6 \text{ mL/kg}$$

Volume injeksi yang diperoleh dari hasil perhitungan ini harus dicocokkan dengan tabel volume injeksi maksimal yang boleh diberikan.

TABLE 2 Guidelines for blood sampling and dose administration by various routes in different species

Species	Average weight	Circulating blood volume in mL (mL/kg)	Blood sampling volume (mL)	Dose volume (mL/kg) and route				
				Oral	Intravenous bolus	Intramuscular	Subcutaneous	Intraperitoneal
Mouse	25 g	1.8 (72)	0.1-0.4	10	5	0.1	2.5	7.5
Rat	250 g	16 (64)	1.2-3.2	10	2.5	0.1	1	7.5
Rabbit	4 kg	24 (56)	17-45	10	2	0.1	2	5
Dog (beagle)	10 kg	850 (85)	64-170	10	1	0.1	0.5	2
Monkeys (rhesus)	5 kg	280 (56)	21-56	10	1	0.1	0.5	2
Monkey (cynomolgus)	5 kg	325 (65)	24-65	10	1	0.1	0.5	2
Marmoset	350 g	25 (70)	2-5	10	1	0.1	1	1
Mini pig	15 kg	975 (65)	73-195	10	1	0.1	1	1

Note. Data adapted and modified from American Society of Laboratory Animal Practitioners (1991).

Pemberian obat secara oral pada hewan coba bisa juga dilakukan melalui diet. Metode pemberian ini bisa mengurangi stres pada hewan sonde akibat tindakan pencekokan. Apabila akan dilakukan pemberian obat dengan cara ini, harus dipastikan obat sudah tercampur secara sempurna dengan makanan. Pada obat padat, 1 ppm = 1 mg/kg. Apabila dosis dinyatakan dalam ppm, maka perlu diubah menjadi mg/kg/hari. Jumlah obat yang diperlukan dapat dihitung langsung jika berat badan (g) dan konsumsi makanan (g/hari) diketahui. Konversi dari ppm ke mg/kg/hari dapat dihitung dengan membagi nilai ppm dengan faktor konversi. Sebagai contoh, bila obat yg harus diberikan pada mencit adalah 35 ppm, maka 35/7 = 5 mg/kg/hari. Faktor konversi berbagai spesies dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

TABLE 3 Mammalian reference values for relative dose calculation

Species	Body weight (g)	Food consumption (g/day)	Conversion factor	Water consumption (mL/day)
Human	60,000	1,500	40	1,400
Mouse	20	3	7	6
Rat, young	100	10	10	27
Rat, older	400	20	20	50
Guinea pig	750	30	25	200
Rabbit	2000	60	33	410
Dog	1,000	250	40	610
Cat	2000	100	20	220
Monkey	5,000	250	20	530

Note. Data adapted and modified from Lehman (1954).

Selain itu, juga dapat dihitung jumlah obat yang diperlukan bila jumlah total diet dan konsentrasi obat yang diharapkan telah diketahui. Rumusnya adalah sebagai berikut:

$$\text{Amount of drug needed (mg)} = \text{Desired concentration (ppm or mg/kg)} \\ \times \text{Required amount of diet (kg)}.$$

Contoh: seorang peneliti memerlukan tiap 10 kg diet mengandung 5 ppm obat.

Langkah pertama adalah konversi ppm ke mg/kg = 5 mg/kg. Apabila dimasukkan ke dalam rumus di atas maka diperoleh hasil:

$$\text{Amount of drug needed (mg)} = 5 \text{ mg/kg} \times 10 \text{ kg} = 500 \text{ mg}$$

Hasil di atas menunjukkan bahwa peneliti perlu mencampurkan 500mg obat dalam 10 kg diet untuk memperoleh jumlah obat yang diharapkan.

Dosis obat pada hewan coba perlu ditentukan dengan tepat. Pada saat menentukan dosis obat pada hewan coba perlu dipertimbangkan farmakokinetik dan farmakodinamik obat serta cara pemberian obat tersebut pada hewan coba. Hal ini berkaitan dengan efektivitas penelitian yang dilakukan dan efisiensi hewan coba yang digunakan.

Referensi

1. Nair A, Morsy MA, Jacob S. Dose translation between laboratory animals and human in preclinical and clinical phases of drug development. *Drug Dev Res* 2018;79:373–82. DOI: 10.1002/ddr.21461.
2. Tuntland T, Ethell B, Kosaka T, et al. Implementation of pharmacokinetic and pharmacodynamics strategies in early research phases of drug discovery and development at Novartis Institute of Biomedical Research. *Frontiers in Pharmacology* 2014;5:1-16. doi: 10.3389/fphar.2014.00174.
3. Nair A, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharma* 2016;7:27-31. DOI: 10.4103/0976-0105.177703.
4. Hosseini A, Shorofi SA, Davoodi A, Azadbakht M. Starting dose calculation for medicinal plants in animal studies; recommendation of a simple and reliable method. *Res J Pharmacogn* 2018;5:1-7. DOI: 10.22127/RJP.2018.58474.

Euthanasia, Necropsy dan Tissue collection

dr. Dyah Ayu Woro Setyaningrum, M.Biomed

Nekropsi merupakan suatu tindakan pembedahan guna memeriksa kondisi organ atau jaringan tubuh. Bedanya dengan otopsi yaitu dilakukan pada jenazah/mayat manusia, sedangkan nekropsi dilakukan pada hewan, dan biasanya terencana karena untuk suatu penelitian. Prinsipnya setiap percobaan atau penelitian dengan makhluk hidup harus menganut kaidah etik. Begitu pula pada penelitian dengan hewan coba, tetap mengharuskan kita bertindak dalam koridor etik, pun saat proses nekropsi. Nekropsi akan diawali dengan euthanasia, yaitu pembunuhan hewan coba dengan meminimalisir penderitaan dan menjaga martabat hewan.

Euthanasia merupakan istilah yang berasal dari Bahasa Yunani yaitu dari kata **eu** yang artinya baik, dan **thanatos** artinya kematian. Pada bidang kedokteran digunakan sebagai istilah untuk kematian yang disengaja bagi pasien yang mengalami penderitaan hebat, (misal: karena nyeri luar biasa, pasien kanker stadium terminal, dll) dengan kematian yang tidak menyakitkan. Sedangkan pada penelitian dengan hewan coba maka menurut *guideline* atau pedoman dari Animal Welfare Act (AWA) and Animal Welfare Regulations (AWR), mendefinisikan *euthanasia* sebagai pengakhiran (terminasi) hidup hewan coba yang manusiawidengan cara kematian yang cepat dan dalam keadaan tidak sadar tanpa adanya bukti kesakitan atau tersiksa, sehingga digunakan zat anestetik yang menyebabkan hilangnya kesadaran tanpa rasa sakit.

Pedoman yang telah disempurnakan di tahun 2020 tersebut menetapkan kriteria untuk *euthanasia*, menentukan metode dan agen yang tepat, serta mengakui pentingnya mempertimbangkan dan menerapkan *pra-euthanasia* yang tepat (misalnya, sedasi) dan praktik penanganan hewan, serta memperhatikan pembuangan sisa-sisa hewan.

Euthanasia

Percobaan dengan hewan seringkali memerlukan pembunuhan hewan coba untuk mendapatkan jaringan untuk menilai respon jaringan terhadap suatu obat misalnya. Selain itu, pada hewan coba yang diakhir percobaan mengalami nyeri hebat atau kronik, penderitaan ataupun kecacatan yang tak dapat disembuhkan maka harus dilakukan euthanasia.

Teknik euthanasia harus dipilih dan dipertimbangkan sesuai dengan tujuan penelitian dan dengan pertimbangan kemanusiaan sehingga hewan coba dibunuh dengan cara yang diterima secara etik yaitu dengan tidak memperpanjang penderitaan dan mati dengan mudah, tenang, tanpa rasa takut dan gelisah. Untuk mengetahui ketidaksadaran dan kemampuan untuk merasakan nyeri bisa dinilai dengan pemeriksaan reflex kornea, reflex palpebral, dan kedip. Pada keadaan ini gambaran eeg nya datar atau isoelektrik. Pertimbangan pemilihan metode euthanasia tergantung dari sifat dan tujuan penelitian, spesies dari hewan coba, serta jumlah hewan coba yang akan dimatikan. Pada beberapa kasus diperlukan penanganan secara individual, namun pada kasus lain membutuhkan euthanasia massal.

Kriteria euthanasia yang harus dipenuhi baik individual maupun massal adalah sebagai berikut:

- a. Hewan mati tanpa ada tanda-tanda kesakitan, panik, dan kesulitan dalam kematian.
- b. Hilangnya kesadaran dalam waktu singkat (sedasi).
- c. Valid dan *reliable*.
- d. Aman bagi operator.
- e. Efek fisiologis sesedikit mungkin.
- f. Sesuai dengan syarat dan tujuan penelitian.
- g. Efek yang sesedikit mungkin bagi operator maupun observator.
- h. Pengaruh lingkungan seminimal mungkin.
- i. Lokasi cukup jauh dan terpisah dari ruang pemeliharaan hewan.

Pada hewan walaupun denyut jantung masih ada untuk beberapa saat, namun ketika reflex kornea atau grafik elektroensefalogram rata atau *flat* maka hewan sudah dianggap mati. Pastikan bahwa pada hewan sudah benar-benar mati dan tak ada recovery sebelum membuangnya.

Beberapa cara euthanasia terkadang tidak menyenangkan secara estetika, misalnya metode dekapitasi (pemenggalan kepala), *stunning* (dibuat pingsan) atau eksanguinasi. Walaupun telah banyak upaya dilakukan untuk mengembangkan metode euthanasia yang dapat

diterima semua pihak, namun masih saja menjadi perdebatan dikalangan ilmuwan dan masyarakat. Berikut ini adalah berbagai metode euthanasia yang digunakan:

1. Euthanasia secara fisik. Metode ini digunakan bila pemberian obat anestesi/sedative akan mempengaruhi hasil penelitian. Beberapa metode euthanasia fisik antara lain adalah dislokasi servikal (*cervical dislocation*), dan pemenggalan leher (*decapitation*), dan kompresi dada (*thoracic compression*). Pemilihan metode juga tergantung jenis hewan coba dan ukurannya.
2. Pemakaian obat non-inhalasi. Biasanya menggunakan asam barbiturate dan derivatnya, campuran barbiturate, magnesium sulfat, dan larutan etanasi. Pemberian biasanya secara intra vena, walaupun bisa juga intrakardial, atau intraperitoneal.
3. Pemberian zat anestetik inhalan. Dilakukan pada hewan yang sulit dilakukan suntikan intravena. Zat yang biasa digunakan antara lain eter, kloroform, halothan, metoksifluran dan nitrous oksida.
4. Pemberian zat inhalan non-anestetik. Zat yang biasa digunakan antara lain adalah gas CO, CO₂, sianida dan nitrogen. Pemakaian gas CO dan sianida harus memperhatikan keselamatan terhadap manusia dan hewan lainnya, sehingga biasanya perlu dilengkapi alat pembuangan yang terstandarisasi karena zat tersebut amat toksik.
5. Pemberian zat tranquilizer. Biasanya dipakai sebagai penenang, pada hewan yang besar seperti kelinci, kucing atau anjing, tidak direkomendasikan pada etanasi karena mahal dan tidak efisien.

Konfirmasi kematian harus ditegakkan dengan cara:

1. Observasi/pengamatan. Mendengarkan detak jantung dengan stetoskop pada binatang/forseps yang lebih besar, tidak adanya gerakan, dan tidak ada gerakan pernafasan.
2. Perlakuan tambahan (*adjunctive method*). Karena observasi kematian membutuhkan ketrampilan dan pengalaman, maka terkadang diperlukan tindakan lebih tambahan untuk memastikan kematian hewan coba, antara lain dengan *exsanguination*, *pithing*, *perfusion*.

Necropsy dan Tissue collection

Langkah selanjutnya setelah euthanasia adalah pembedahan atau necropsy yang dilanjutkan dengan pengumpulan sampel/organ (*tissue collection*). Ada beberapa jenis sampel yang dapat dikumpulkan dari hewan coba, sesuai dengan tujuan penelitian atau penyelidikan. Pengumpulan jaringan dengan metode yang baik dan benar untuk pemrosesan histologis lebih lanjut sangat mempengaruhi kualitas hasil pengujian. Berikut akan dijelaskan mengenai pemeriksaan dasar termasuk identifikasi jantung, hati, paru-paru, ginjal, dan limpa, serta cara mengumpulkan organ-organ tersebut.

Selain itu empat teknik pengumpulan jaringan / sampel yang lebih sulit seperti pengumpulan dan perfusi paru-paru dimana jaringan perlu dipompa dengan fiksatif agar bagian dalam organ dan jaringan paru dapat terfiksasi dengan baik sehingga memungkinkan evaluasi histologis yang menyeluruh. Pengumpulan otak juga memerlukan perlakuan yang berbeda karena jaringannya yang lunak dan mudah rusak. KGB mesenterika adalah jenis sampel yang baik untuk mendeteksi banyak agen infeksi yang umum karena virus enterika bertahan lebih lama di kelenjar getah bening daripada di feses. Sedangkan identifikasi agen infeksi saluran pernapasan dapat dilakukan dengan kultur bakteri atau pengujian PCR terhadap cairan hidung dan / atau bronkial aspirasi yang diambil saat necropsy.

Hal-hal yang perlu diperhatikan dalam persiapan pada necropsy:

1. Bagian penting dari setiap pemeriksaan postmortem (*gross necropsy*) adalah riwayat hewan dan deskripsi temuan pada organ/jaringan, misal: warna, ukuran, kelainan patologis yang ditemukan, dll. Karena ahli patologi yang membaca slide histopatologi memerlukan deskripsi atau keterangan kondisi postmortem sebagai informasi pendukung temuan mikroskopik.
2. Jelaskan apa yang terlihat sebelum hewan coba ditidurkan. Misalnya, "tikus betina; satu dari lima di kandang; C57BL / 6N; kepala dimiringkan di sebelah kanan "atau" tikus jantan coklat; ketegangan tidak diketahui; hewan menggaruk; ada rambut rontok yang tidak merata di bagian dorsum, dekat bagian ekor dan kepala ".
3. Gunakan bahasa yang jelas, deskriptif, dan objektif. Pengubah seperti "ringan", "sedang", dan "berat" mungkin berguna jika batas antar level samajelas dibatasi.
4. Menimbang dan mengukur hewan, temuan, atau organ. Misal: limpa berukuran 3 cm x 1,5 cm, berat 0,4 gram.
5. Foto-foto sebagai dokumentasi diperlukan.

6. Perhatikan kesehatan dan keselamatan kerja dengan mempersiapkan peralatan perlindungan diri yang diperlukan untuk bekerja dengan hewan hidup, bangkai yang berpotensi infeksius, atau bahan kimia seperti formalin. Misal: jas lab, masker wajah, *google*, dan sarung tang/forcepsan.

Pemeriksaan postmortem dari jantung, paru-paru, hati, ginjal, dan limpa:

1. Kumpulkan persediaan yang diperlukan sebelum eutanasia hewan, mencakup papan diseksi (atau permukaan kerja yang serupa), tang/forceps, gunting, label untuk tempat jaringan, fiksatif, dan semua media atau tabung koleksi / gelas yang mungkin diperlukan.
2. Buat penilaian secara singkat mengenai kondisi, perilaku, dan pergerakan hewan. Amati dan catat pola pernapasan (mis., cepat, dangkal) juga kemampuan berjalan dan cara berjalan (mis., pincang, berputar-putar, tremor).
3. Tidurkan hewan sesuai dengan prosedur standar di institusi masing-masing dan selalu mematuhi pedoman AVMA.
4. Kaji kondisi tubuh hewan untuk kelainan kulit dan bulu, kekurusan, atau dehidrasi. Catat setiap temuan, implan, atau jaringan parut bedah.
5. Periksa semua lubang eksternal (telinga, mata, hidung, anus, lubang genital, dan rongga mulut). Pengamatan lebih baik didukung dengan observasi pasca pembedahan.
6. Letakkan tikus yang telah dieutanasia dalam posisi telentang/forceps pada papan/tempat bersih yang disiapkan untuk diseksi.
7. Menggunakan gunting lakukan irisan kulit sepanjang ventrum dari anus ke dagu, insisi dinding perut hingga memperlihatkan rongga perut, kelenjar saliva dan preputial / klitoris, dan kelenjar getah bening serviks dan aksila.
8. Potong tulang rusuk untuk mengekspos dan memeriksa rongga toraks dengan membuat 2 sayatan menyamping di setiap sisi tulang rusuk, kemudian satu memotong, di bagian atas tulang dada, untuk membukaruang yang cukup luas untuk memeriksa dengan seksama semua lobus paru-paru. Periksa penampakan struktur muskuloskeletal.
9. Mengevaluasi semua organ untuk kelainan. Secara khusus menemukan dan mengidentifikasi jantung dan paru-paru di rongga toraks. Secara khusus menemukan

dan mengidentifikasi, ginjal dan limpa di rongga perut. Perhatikan perubahan warna, perbedaan ukuran, dan organ yang hilang atau salah penempatan. Perhatikan konsistensi permukaan, jaringan tambahan apa saja (mis. massa), kantong cairan, atau adanya cairan di rongga perut / dada.

10. Amati saluran pencernaan untuk mengetahui isinya, atau kekurangan isinya, berikan perhatian khusus pada dinding yang menebal, massa, dan / atau pendarahan.
11. Menyayat ginjal (bagian longitudinal kiri, bagian kanan, pada garis tengah, tetapi di luar pusat) dengan pisau bedah atau pisau cukur dan periksa parenchyma untuk segala kelainan. Periksa mesenterium untuk pembesaran kelenjar getah bening dan / atau massa.
12. Periksa sistem urogenital, cari penyumbatan, kantong cairan, perdarahan, atau kelainan lainnya

Pengumpulan organ/jaringan postmortem pada jantung, hati, ginjal, dan limpa untuk pemeriksaan histopatologi.

1. Kumpulkan wadah berlabel ukuran yang sesuai diisi dengan jumlah yang sesuai 10% formalin buffered netral (NBF). Sesuaikan jumlah 10% NBF untuk mendapatkan rasio fixative 20: 1 terhadap jaringan.
2. Tempatkan bangkai tikus atau tikus dalam posisi telentang/forseps pada papan diseksi bersih atau permukaan kerja yang serupa dan paparkan jaringan yang diinginkan.
3. Keluarkan jaringan dari bangkai menggunakan tang/forseps dan gunting.
4. Tisu harus dipangkas rapat untuk menghilangkan lemak dan jaringan ikat yang tidak perlu. Jaringan harus bersih dari darah; gunakan salin normal (atau fisiologis) untuk berkumur jika perlu. Jangan sekali-kali menggunakan air suling atau air leding untuk membilas jaringan.
5. Tempatkan jaringan ke dalam wadah 10% NBF.

Pengumpulan dan perfusi Paru:

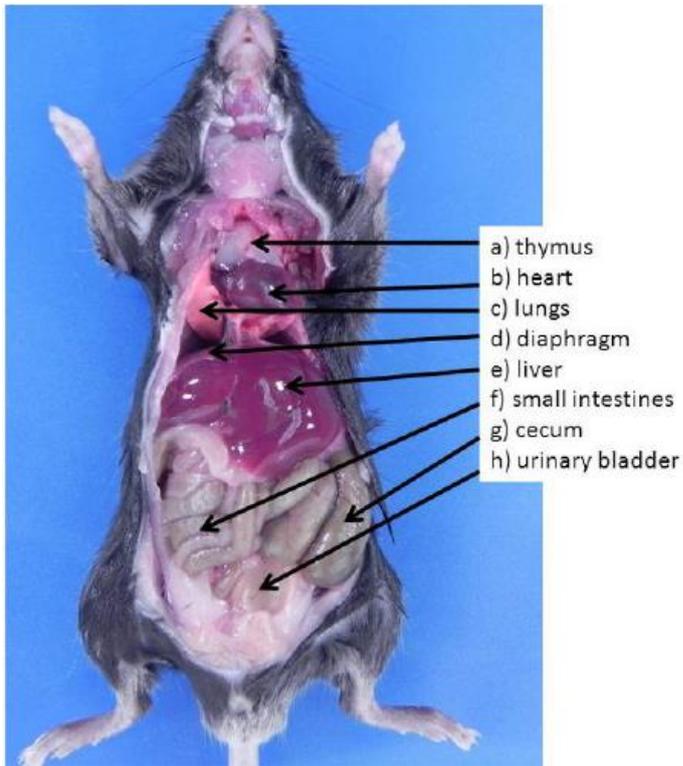
1. Kumpulkan wadah berlabel berukuran tepat yang diisi dengan jumlah NBF 10% yang sesuai, yaitu dengan penghitungan rasio fiksatif terhadap jaringan 20: 1.
2. Tempatkan karkas tikus atau mencit dalam posisi telentang/forseps pada papan diseksi bersih atau permukaan kerja yang serupa.

3. Pajankan trakea, jantung, dan paru-paru.
4. Menggunakan gunting dan forceps, lepaskan kulit dan otot yang menutupi daerah toraks dan serviks ventral.
5. Dengan menggunakan gunting dan forceps, lepaskan tulang rusuk yang mengekspos jantung dan paru-paru dengan membuat 2 luka menyamping di kedua sisi tulang rusuk, lalu satu lagi melintasi dekat klavikula untuk membuka ruang yang cukup luas untuk memeriksa semua lobus paru-paru secara menyeluruh.
6. Potong otot leher yang memanjang dari sternum dan tulang rusuk ke rahang, termasuk yang menutupi trakea.
7. Masukkan gunting di bawah tepi anterior tulang rusuk dan buat 2 potongan, satu di kedua sisi, untuk menghilangkan bagian tulang di atas trakhea.
8. Pegang trakea di dekat rahang dengan tang/forceps/forceps dan potong sepenuhnya melalui trakea dengan gunting diletakkan di atas tang/forceps.
9. Tarik pelan-pelan trakea ke atas dengan menggunakan forsep, putus sambungan jaringan ventral dengan gunting sampai seluruh rangkaian jaringan toraks (trakea, paru-paru, dan jantung; ini kadang-kadang disebut "memetik") terangkat/terpisah dari tubuh.
10. Letakkan paru-paru rata di permukaan kerja.
11. Ikat secara longgar selebar benang jahit atau benang/tali dapur di sekitar trakea dengan hati-hati agar tidak menarik terlalu kencang.
12. Isi jarum suntik dengan fiksatif dan pasang jarum yang cukup kecil untuk masuk ke trakea. Untuk mencit, gunakan spuit 1ml atau 3ml dengan jarum suntik ukuran 26. Untuk tikus, jarum spuit 5ml dengan jarum suntik ukuran 18.
13. Masukkan jarum ke dalam lubang trakea dan gunakan forceps untuk memegang trakea di sekitar jarum. Mulailah mengisi paru-paru dengan fiksatif secara perlahan.
14. Isi paru-paru sampai penuh. Jangan kelebihan atau kekurangan. Jumlah fiksatif yang diperlukan untuk mengembang sepenuhnya paru-paru bervariasi berdasarkan usia, strain, dan kesehatan hewan.
 - a. Inflasi berlebih dideteksi oleh cairan merembes dan berbusa dari jaringan paru-paru.
 - b. Inflasi rendah dideteksi oleh paru-paru yang tampak datar dan tidak penuh di semua area.

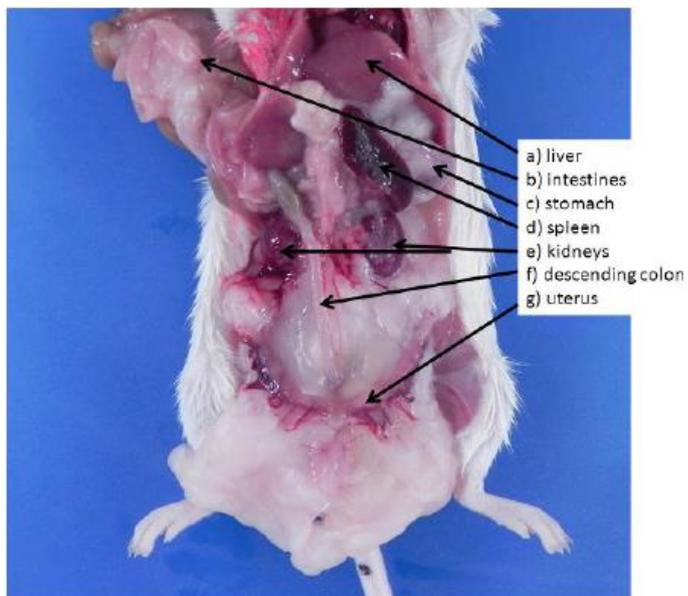
15. Lepaskan jarum dari trakea.
16. Kencangkan benang jahitan atau tali yang mengelilingi trakea untuk mencegah aliran balik fiksatif keluar dari paru-paru.
17. Tempatkan paru-paru yang menggebu ke dalam fiksatif menggunakan perkiraan rasio fiksatif terhadap jaringan 20: 1.

Pengumpulan jaringan/organ Otak

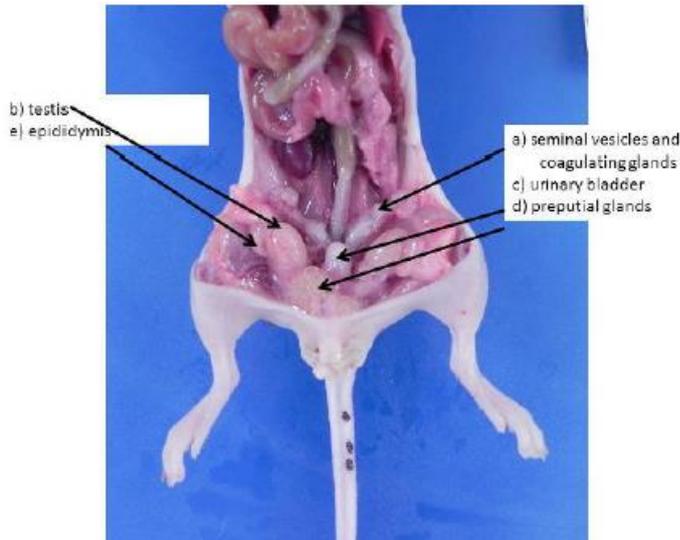
1. Siapkan wadah berlabel berukuran tepat yang diisi dengan jumlah NBF 10% yang sesuai, yaitu dengan penghitungan rasio fiksatif terhadap jaringan 20: 1.
2. Tempatkan tikus yang telah dieutanasia di dalam posisi telungkup, perut berada di papan diseksi yang bersih.
3. Dengan menggunakan gunting dan forsep, lepaskan kulit dan otot yang menutupi calvaria.
4. Menggunakan gunting, lepaskan kepala sepenuhnya.
5. Dengan menggunakan gunting kecil masukkan pisau bagian bawah ke dalam foramen magnum, lubang di mana tengkorak terbuka ke kanalis spinalis tulang belakang, dan jaga agar ujung gunting tetap mengarah ke atas, mulailah memotong langsung ke atas dan melewati garis tengah calvaria.
6. Menggunakan forsep, buka kedua bagian calvaria sehingga mengekspos otak.
Bila memungkinkan, tempatkan otak yang terekspos ke dalam fiksatif saat masih di dalam tengkorak. Ini akan memungkinkan jaringan otak mengeras sebelum dikeluarkan dari tengkorak, sehingga meminimalkan kerusakan saat pengambilan otak. Banyak ahli patologi lebih suka bagian otak dipotong saat masih dalam tengkorak.
7. Balikkan tengkorak dengan lembut sehingga gravitasi akan membantu jaringan otak jatuh dari tengkorak.
8. Dengan menggunakan forceps yang melengkung, geser forceps dengan hati-hati di sepanjang tepi luar dan di bawah otak mulai dari lobus olfaktorius, bergerak di bawah serebrum dan ke arah serebelum. Jepit dengan forsep dengan lembut jaringan ikat atau saraf apa pun yang menahan otak pada tengkorak.
9. Tempatkan otak ke dalam cairan fiksatif menggunakan perkiraan rasio fiksatif terhadap jaringan 20: 1.



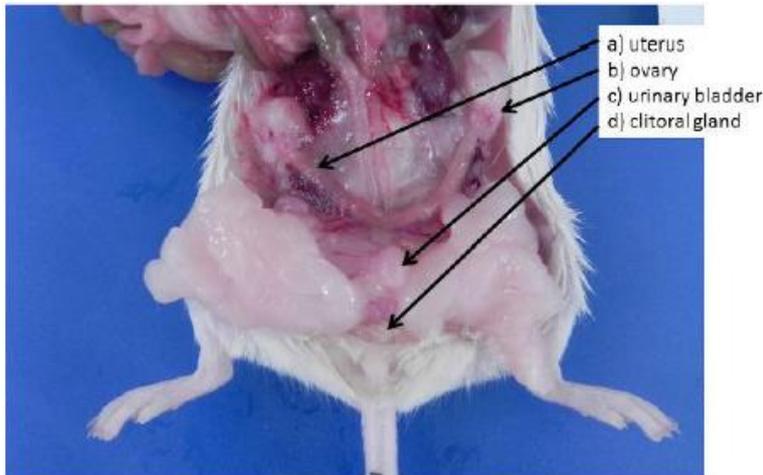
Gambar 1. Organ pada rongga toraks dan abdomen dari tikus setelah pembedahan, sebelum pengambilan jaringan.



Gambar 2. Organ intra abdominal dan retroperitoneal pada tikus.



Gambar 3. Organreproduksi jantan, pada tikus jantan dewasa.



Gambar 4. Organ reproduksi betina, pada tikus betina dewasa.

Referensi

1. Isbagio DW. Euthanasia pada hewan percobaan. Media Litbangkes. 1992; II(01):18-24.
2. AVMA. AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2020 Edition. Available at: https://www.avma.org/sites/default/files/2020-01/2020_Euthanasia_Final_1-15-20.pdf. Accessed March 5, 2020.
3. Sivula CP dan Suckow MA. Chapter 35. Euthanasia in: Weichbrod RH, Thompson GAH, Norton JN, editors. Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2018. doi: 10.1201/9781315152189-35.
4. Parkinson, C.M., O'Brien, A., Albers, T.M., Simon, M.A., Clifford, C.B., Pritchett-Corning, K.R. Diagnostic Necropsy and Selected Tissue and Sample Collection in Rats and Mice. J. Vis. Exp. (54), e2966, DOI : 10.3791/2966 (2011).

SEMESTER GASAL 2023/2024

No.	TANGGAL		MATERI	KONTRIBUTOR	
I	Jumat 12-Jan-24	15.00 - 16.30	KULIAH PENDAHULUAN MODUL PILIHAN	dr. Gita Tarigan, MPH, MM	
II	Sabtu 13-Jan-24				
III	Senin 15-Jan-24	08.00 - 09.00	Terminasi dan pengambilan organ	dr. Dyah Ayu Woro S, M.Biomed	
		09.00 - 10.00	Teknik pengambilan spesimen pada hewan coba	dr. Dyah Ayu Woro S, M.Biomed	
		10.00 - 11.00			
		11.00 - 12.00			
		12.00 - 13.00	I S H O M A		
		13.00 - 14.00	<i>Animal Housing</i>	dr. Nany Hairunisa, MCHSc	
		14.00 - 15.00	Model Hewan Coba pada Berbagai Penyakit	dr. Nany Hairunisa, MCHSc	
IV	Selasa 16-Jan-24	08.00 - 09.00	Etika penggunaan hewan dalam penelitian	Dr.dr. Patwa Amani M.Kes	
		09.00 - 10.00	Berbagai jenis hewan coba	Dr.dr. Patwa Amani M.Kes	
		10.00 - 11.00	Fisiologi Hewan coba	dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO	
		11.00 - 12.00	Fisiologi Hewan coba	dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO	
		12.00 - 13.00	I S H O M A		
		13.00 - 14.00	Perhitungan Dosis Obat Pada Hewan Coba	dr. Kurniasari, M.Biomed	

		14.00 - 15.00	Teknik Pemberian Obat Pada Hewan Coba	dr. Kurniasari, M.Biomed
V	Rabu 17-Jan-24	08.00 - 09.00	Field Study MP-ALH	SKHB-IPB, Bogor- Jawa Barat
		09.00 - 10.00		
		10.00 - 11.00		
		11.00 - 12.00		
		12.00 - 13.00		
		13.00 - 14.00		
		14.00 - 15.00		
VI	Kamis 18-Jan-24	08.00 - 09.00	Field Study MP-ALH	SKHB-IPB, Bogor- Jawa Barat
		09.00 - 10.00		
		10.00 - 11.00		
		11.00 - 12.00		
		12.00 - 13.00		
		13.00 - 14.00		
		14.00 - 15.00		
VII	Jumat 19-Jan-24	08.00 - 09.00	Field Study MP-ALH	SKHB-IPB, Bogor- Jawa Barat
		09.00 - 10.00		
		10.00 - 11.00		
		11.00 - 12.00		
		12.00 - 13.00		
		13.00 - 14.00		
		14.00 - 15.00		
VIII	Sabtu 20-Jan-24	08.00 - 09.00	Field Study & Workshop MP-ALH	SKHB-IPB, Bogor- Jawa Barat
		09.00 - 10.00		
		10.00 - 11.00		
		11.00 - 12.00		
		12.00 - 13.00		

		13.00 - 14.00		
		14.00 - 15.00		
IX	Senin s.d Kamis 22-25 Januari 2024	08.00-09.00	Bimbingan Makalah/Tugas Akhir dengan Pembimbing	
		09.00-10.00		
		10.00-11.00		
		11.00-12.00		
		13.00-14.00		
		14.00-15.00		
X	22- 29 Januari 2024		Bimbingan Tugas Akhir	Semua Kontributor
XI	Kamis 01-Feb-24	08.00-09.00	Seminar Akhir	Penguji / Pembimbing
		09.00-10.00		
		10.00-11.00		
		11.00-12.00		
		13.00-14.00		
		14.00-15.00		
XII	Jumat 02-Feb-24	08.00-09.00	Seminar Akhir	Penguji / Pembimbing
		09.00-10.00		
		10.00-11.00		
		11.00-12.00		
		13.00-14.00		
		14.00-15.00		
Catatan:				
Bagi yang berhalangan dimohon menghubungi dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed, AIFO-K (0813-2898-4933/0812-1308-8393)				

PENANGGUNG JAWAB MODUL

KPM MODUL PILIHAN



dr. Gita Handayani Tarigan, MPH

Email: gita.tarigan@trisakti.ac.id

HP: 081386244093

SEKRETARIS MODUL PILIHAN



dr. Aditya Krishna Murthi, M.Biomed

Email: krishna.md.06@trisakti.ac.id

HP: 081328984933

PENANGGUNG JAWAB MODUL ALH

Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes

Email: patwa.amani@trisakti.ac.id

HP: 087795239966

KONTRIBUTOR MODUL ALH

	<p>Dr. dr. Patwa Amani, M.Kes Email: patwa.amani@trisakti.ac.id HP: 087795239966 Education :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya • Magister in Biomedical Science, Universitas Sriwijaya • Program Doktor Ilmu Biomedik, Universitas Indonesia <p>Working Experiences :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Staf pengajar Bagian Fisiologi FK Usakti 2016-sekarang 2. Kepala Laboratorium Biomedik 2 FK Usakti 2020-sekarang
	<p>dr. Donna Adriani, M.Biomed Email: donna.adriani@trisakti.ac.id HP: 08991777777 Education :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti • Magister in Biomedical Science, Universitas Indonesia <p>Working Experiences :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Assistant Professor sejak 2013 - sekarang 2. Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran FK USAKTI 2019- sekarang 3. Staf pengajar bagian Fisiologi FK USAKTI
	<p>dr. Kurniasari, M.Biomed Email: kurniasari@trisakti.ac.id HP: 087878950083 Education :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti • Magister in Biomedical Science, Universitas Indonesia <p>Working Experiences :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosen FK USAKTI sejak 2014
	<p>dr. Dyah Ayu Woro Setyaningrum, M.Biomed Email: dyahayu94@trisakti.ac.id HP: 081281715156 Education :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fakultas Kedokteran, Universitas Gajah Mada • Magister in Biomedical Science, Universitas Indonesia <p>Working Experiences :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dosen FK USAKTI sejak 2017
	<p>dr. Nany Hairunisa, MCHSc Email: nanyhairunisa@trisakti.ac.id HP: 082154171253 Education :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti • Master in Community Health Science (Epidemiology and Medical statistic), National University of Malaysia (UKM) <p>Working Experiences :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Staf pengajar Bagian Ilmu Kedokteran Kerja FK Usakti 2019 – Sekarang 2. Research Consultant, The Global Fund-ATM, Jakarta 2019-2020 3. Senior Officer, Occupational Safety and Health Environmental Unit, University Malaya Medical Center (UMMC), Malaysia 2018-2019 4. Head of Research Division, Clinical Investigation Centre, University Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia 2013-2018