

## Principles of the 3Rs and ARRIVE Guidelines in Animal Research

Salva Reverentia Yurista<sup>1</sup>, Rafi Andika Ferdian<sup>2</sup>, Djanggan Sargowo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology,  
Thorax Center, University Medical  
Center Groningen, Netherlands

<sup>2</sup>University of San Fransisco,  
California, USA

<sup>3</sup>Department of Cardiology and  
Vascular Medicine, Faculty of  
Medicine, Brawijaya University–  
Dr. Saiful Anwar General Hospital,  
Malang, Indonesia

The use of animals in research has concerned the general public and thoughtful researchers for a long time. For improved animal welfare and increased research quality, researchers have moral obligations to include the 3Rs. The Three Rs are basic principles of humane experimental technique that were first set out by Russell and Burch in 1959. They are now widely accepted within the international scientific community and in associated legislation and guidelines, as a means of avoiding or reducing animal use and suffering and helping to improve the quality of science. When reporting animal studies, it is recommended that manuscripts conform to the principals of the Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments (ARRIVE) guidelines, incorporated the 3Rs principal.

(J Kardiol Indones. 2016;37:156-63)

**Keywords:** animal, research, animal welfare, 3Rs principal, ARRIVE guidelines.

## Prinsip 3Rs dan Pedoman ARRIVE pada Studi Hewan Coba

Salva Reverentia Yurista<sup>1</sup>, Rafi Andika Ferdian<sup>2</sup>, Djanggan Sargowo<sup>3</sup>

Penggunaan hewan coba dalam riset telah menjadi perhatian publik dan peneliti sejak lama. Untuk meningkatkan kesejahteraan hewan coba dan kualitas riset, peneliti memiliki tanggung jawab moral untuk memperhatikan aspek 3R. 3R adalah prinsip-prinsip dasar dalam teknik eksperimental manusiawi yang pertama kali diperkenalkan oleh Russell dan Burch pada tahun 1959. Prinsip ini kini sudah diterima secara luas di kalangan ilmuwan internasional dan dalam kaitannya dengan legislasi dan pedoman, sebagai upaya menghindari atau mengurangi penggunaan dan penderitaan hewan coba serta membantu meningkatkan kualitas sains. Ketika melaporkan hasil studi yang melibatkan hewan coba, naskah laporan seyogyanya mengikuti prinsip *Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments* (ARRIVE), yang mengikutsetakan prinsip 3R.

(J Kardiol Indones. 2016;37:156-63)

**Kata kunci:** hewan, penelitian, kesejahteraan hewan, prinsip 3R, pedoman ARRIVE

### Pendahuluan

**K**eputusan untuk menggunakan hewan dalam penelitian membutuhkan pemikiran kritis, penilaian, dan analisis. Menggunakan hewan dalam penelitian adalah hak istimewa yang diberikan oleh masyarakat bagi komunitas riset dengan harapan bahwa penggunaan tersebut akan memberikan pengetahuan baru yang signifikan atau meningkatkan kesejahteraan manusia dan/atau hewan. Hal ini adalah kepercayaan yang

mengamanatkan perawatan yang bertanggung jawab dan manusiawi atas penggunaan hewan.

Tulisan ini menguraikan peranan etik, prinsip 3R, dan pedoman ARRIVE dalam pemanfaatan hewan percobaan untuk kepentingan penelitian di bidang kesehatan agar peneliti dapat melaksanakan penelitian dengan baik dan optimal tanpa mengorbankan hewan coba dengan sia-sia.

### Konsep Replacement, Reduction and Refinement (3Rs)

Penggunaan hewan coba pada studi kesehatan, termasuk di bidang kardiologi, telah lama menjadi subjek

#### Alamat Korespondensi

Salva Reverentia Yurista, MD. University Medical Center Groningen.  
Department of Cardiology, Experimental Cardiology Section HPC  
AB 43. PO BOX 30.001, 9700RB Groningen, Netherlands.  
Email: [salvareverentia@yahoo.com](mailto:salvareverentia@yahoo.com)

perdebatan hangat. Pada satu sisi, penggunaan hewan coba untuk kepentingan manusia dinilai salah secara moral. Di sisi lain, benar-benar menghapus hewan dari laboratorium akan menghambat pemahaman kita tentang kesehatan dan penyakit, dan akibatnya dinilai akan memengaruhi pengembangan pengobatan baru. Meskipun terkadang studi tersebut mengurangi kualitas hidup hewan coba, peraturan mengenai perlakuan hewan coba perlu diperhatikan untuk memastikan studi tersebut dilakukan dengan cara manusiawi.<sup>1,2,3,4,5,6,7,8,9</sup>

Pertanyaan mengenai nyeri dan *distress* pada hewan coba telah menjadi pusat perhatian publik umum dan peneliti sejak lama. Seiring dengan meningkatnya jumlah penggunaan hewan coba dalam studi fundamental dan terapan, hal ini memotivasi W.M.S. Russell dan R.L. Burch untuk menelaah bagaimana keputusan harus dibuat jika ingin menggunakan hewan coba. Russell dan Burch memopulerkan prinsip 3R yang terdiri atas *Replacement, Reduction and Refinement*. Pada buku *The Principles of Humane Experimental Technique* yang dipublikasi tahun 1959, penulis Russell dan Brunch merekomendasikan bahwa semua studi yang melibatkan hewan coba harus dievaluasi untuk melihat apakah prinsip 3R dapat diaplikasikan.<sup>10,11,12,13</sup>

Prinsip 3R menurut Russell dan Burch adalah sebagai berikut:

- **Replacement**  
Sering diartikan sebagai penggunaan sistem tidak-hidup (mati) sebagai alternatif, misalnya, sebuah model komputer atau manekin. Hal ini juga dapat berarti penggantian vertebrata menjadi invertebrata. Ini juga mencakup penggunaan kultur sel dan jaringan.
- **Reduction**  
*Reduction* berarti menurunkan jumlah hewan coba yang digunakan tanpa mengurangi informasi yang berguna. Hal ini mungkin dicapai dengan mengurangi jumlah variabel melalui desain eksperimental yang baik, menggunakan statistik yang tepat, menggunakan genetik hewan yang homogen, dan memastikan bahwa kondisi eksperimen terkontrol dengan baik.
- **Refinement**  
*Refinement* berarti perubahan dalam beberapa aspek perlakuan yang berpotensi menimbulkan rasa sakit atau stres jangka panjang, memperlakukan hewan coba secara manusiawi (*humane*), dan memelihara

hewan coba dengan baik sehingga menjamin kesejahteraan hewan coba hingga akhir studi (*animal welfare*).<sup>10,11,12,13</sup>

Di samping itu, penelitian dengan menggunakan hewan coba harus memperhatikan aspek perlakuan yang manusiawi terhadap hewan-hewan tersebut, sesuai dengan prinsip 5F (*Freedom*) yang dikemukakan pada tahun 1979 oleh Farm Animal Welfare Council di Inggris untuk menjamin kesejahteraan hidup hewan coba (*animal welfare*). Prinsip 5F terdiri atas:

1. *Freedom of hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus).
2. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman).
3. *Freedom of pain, injury or disease* (bebas dari rasa nyeri, trauma, dan penyakit).
4. *Freedom to fear and distress* (bebas dari ketakutan dan stres jangka panjang).
5. *Freedom to express natural behaviour* (bebas mengekspresikan tingkah laku alami, diberikan ruang dan fasilitas yang sesuai).<sup>14</sup>

## Pedoman ARRIVE

Riset menunjukkan bahwa studi yang melibatkan hewan coba sering tidak dilaporkan dengan lengkap dan jelas. Pelaporan secara lengkap dan jelas diperlukan agar penelitian bersifat *reproducible*, yaitu memberikan hasil yang sama apabila diulangi lain waktu, bahkan oleh peneliti lain. Kegagalan dalam mendeskripsikan metode dan pelaporan hasil dengan tepat memiliki implikasi ilmiah, etik, dan ekonomi untuk keseluruhan proses studi, serta reputasi semua pihak yang terlibat di dalamnya.<sup>9</sup>

Pada tahun 2010, pedoman ARRIVE (*Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments*) dirilis oleh tim National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research (NC3Rs) di Inggris. Mereka menyediakan daftar periksa (*checklist*) mendetail atas elemen yang harus ada dalam setiap pelaporan studi yang melibatkan hewan coba, seperti informasi *strain* dan jenis kelamin hewan coba, kalkulasi statistik, dan pemaparan *adverse event*.<sup>15</sup>

Survei yang dilakukan oleh NC3Rs menunjukkan bahwa hanya 59% dari 271 studi yang dipilih secara acak yang menyebutkan hipotesis atau tujuan studi, dan jumlah serta karakteristik hewan coba yang digunakan (*species/strain*, jenis kelamin, dan umur/berat badan). Banyak dari studi yang

disurvei tidak melaporkan randomisasi (87%) atau *blinding* (86%) untuk mengurangi bias pada pemilihan hewan dan pemeriksaan hasil. Hanya 70% publikasi yang mendeskripsikan metode statistik dan mempresentasikan hasilnya dengan presisi dan *variability*. Temuan ini menjadi perhatian dan konsisten dengan ulasan dari banyak wilayah penelitian, termasuk studi klinis, yang diterbitkan dalam beberapa tahun terakhir.<sup>9</sup>

Pedoman ARRIVE terdiri atas 20 poin yang meliputi informasi esensial bagi publikasi studi yang melibatkan hewan coba. Daftar periksa dan pedoman pelaporannya telah dirangkum secara lebih mendetail dan meliputi area pada **Tabel 1**.

Pedoman tersebut dikembangkan untuk meningkatkan standar pelaporan dan memastikan bahwa data dari hewan percobaan dapat sepenuhnya dievaluasi dan dimanfaatkan. Pedoman ini terutama

ditujukan bagi para ilmuwan yang sedang menulis penelitian untuk publikasi dan bagi mereka yang terlibat dalam proses *peer review*.<sup>15</sup> Lebih dari 150 jurnal mendukung pedoman ARRIVE di sepanjang tahun 2015—menurut data NC3Rs. Jumlah ini merupakan jumlah tertinggi dalam satu tahun sejak daftar periksa ini dirilis pada tahun 2010. Pada akhir Januari 2016, jumlah jurnal yang mendukung melebihi 600 jurnal.<sup>16</sup>

Seluruh perlakuan terhadap hewan coba diharapkan dapat dituliskan secara terperinci di dalam protokol penelitian yang dianalogikan sebagai *informed consent* pada penelitian yang menggunakan relawan manusia.

Pedoman ARRIVE beserta daftar periksa lengkap dapat diunduh secara lengkap pada tautan resmi NC3RS UK: <https://www.nc3rs.org.uk/arrive-guidelines>.

**Tabel 1.** Pedoman pelaporan ARRIVE

Item	Rekomendasi
Judul	Menggambarkan deskripsi akurat dan ringkas dari isi keseluruhan artikel
Abstrak	Abstrak merupakan ringkasan dari latar belakang, temuan eksperimen dan kesimpulan studi, detail spesies dan <i>strain</i> hewan; serta deskripsi dari metode yang digunakan.
Introduksi	
Latar Belakang	Bagian ini terdiri atas dua bagian: <b>latar belakang</b> dan <b>tujuan</b> penelitian. Introduksi terdiri atas latar belakang ilmiah dengan referensi yang relevan, penjelasan mengapa spesies hewan dipilih untuk digunakan dan hubungannya dengan biologi manusia. Sebagai tambahan dalam seksi ini, tujuan studi harus didiskusikan (misalnya: menjelaskan tujuan primer dan sekunder dengan penekanan pada hipotesis spesifik yang akan diuji).
Tujuan	
Metode	
Penjelasan etik	Bagian ini harus dimulai dengan penjelasan etik, informasi izin penggunaan hewan coba dan proses <i>review</i> etik.
Desain studi	Desain studi harus dijabarkan dengan terperinci, jumlah grup eksperimen dan kontrol, langkah yang dilakukan untuk meminimalisir bias ketika memasukkan hewan ke eksperimen dan unit eksperimen ( <i>single animal, group animal or cage of animal</i> )
Prosedur eksperimen	Prosedur eksperimen harus dilengkapi dengan detail pembiakan, jenis kelamin, tipe, <i>strain</i> , berat hewan coba. Informasi mengenai kandang pemeliharaan (seperti kondisi kandang, ukuran kandang, jumlah populasi, program pembiakan, makanan, air dan kondisi lingkungan pemeliharaan), jumlah sampel (jumlah hewan coba yang digunakan, mengapa jumlah tersebut digunakan, replikasi) serta penilaian kesejahteraan hewan coba ( <i>animal welfare</i> ) harus disertakan dalam bagian ini. Detail alokasi kelompok eksperimen hewan coba, hasil eksperimen dan penggunaan statistik juga dilaporkan dalam bagian ini.
Hasil	Informasi data <i>baseline</i> (informasi hewan coba, misalnya: status kesehatan, karakteristik relevan), jumlah analisis, hasil dan estimasi serta adanya <i>adverse event</i> (jika ada).
Diskusi	Interpretasi hasil dan hubungannya dengan tujuan dan hipotesis studi. Tambahkan informasi limitasi studi dan potensiasi bias; serta implikasi ilmiah yang berkaitan dengan 3R's ( <i>replacement, reduction, refinement</i> ) dan diskusi bagaimana hasil studi berhubungan dengan studi/spesies yang lain.
Sumber pendanaan	Sertakan informasi sumber pendanaan dan perannya dalam studi.

Modifikasi dari Kilkeny et al., 2010.

## Etika Penggunaan Hewan Coba

Hewan laboratorium (juga disebut sebagai hewan coba) umumnya didefinisikan sebagai hewan vertebrata (yaitu, hewan laboratorium tradisional, hewan pertanian, satwa liar, dan spesies air) yang diproduksi untuk atau digunakan dalam tujuan penelitian, pengujian, atau pembelajaran. Penggunaan hewan didefinisikan sebagai perawatan yang tepat, penggunaan, dan perlakuan yang manusiawi dari hewan laboratorium yang diproduksi atau digunakan untuk tujuan penelitian, pengujian, atau pembelajaran.<sup>17</sup>

Hewan coba yang digunakan pada penelitian akan mengalami penderitaan seperti: ketidaknyamanan (*inconvenience*), ketidaksenangan (*discomfort*), kesusahan (*distress*), rasa nyeri (*pain*), dan pada akhirnya kematian (*death*). Dalam pelaksanaan penelitian, peneliti harus bekerja berdasarkan protokol yang sesuai dengan standar etik yang berlaku. Pedoman etik penelitian kesehatan secara umum terangkum dalam Deklarasi Helsinki yang diterbitkan oleh World Medical Association. Perhatian mengenai penggunaan hewan coba juga tertulis di Deklarasi Helsinki butir 11 dan butir 12.

Penggunaan hewan coba pada penelitian kesehatan harus dipertimbangkan dengan baik, dikaji kelayakan dan alasan penggunaannya dengan membandingkan penderitaan yang dialami hewan coba dengan manfaat yang diperoleh untuk manusia (*risk benefit analysis*). Penelitian menggunakan hewan coba secara etis dapat dipertanggungjawabkan apabila: tujuannya cukup bernilai manfaat, desain penelitian disusun sedemikian rupa hingga kemungkinan mencapai tujuannya lebih besar, tujuan penelitian tidak mungkin dicapai dengan menggunakan subjek atau prosedur alternatif (seperti model matematis, simulasi komputer, atau sistem biologis *in vitro*), dan manfaat yang didapatkan jauh lebih berarti dibandingkan penderitaan yang dialami hewan coba. Peneliti juga harus memperhatikan kesejahteraan hewan coba dalam setiap aspek kehidupannya, perlakuan yang manusiawi serta pemeliharaan yang baik sesuai dengan pola kehidupannya di alam.<sup>15,18</sup>

## Penggunaan Hewan Coba di Indonesia

Tidak ada laporan khusus mengenai jenis dan jumlah penggunaan hewan coba di Indonesia. Di beberapa universitas kini telah tersedia fasilitas laboratorium hewan coba, seperti di Institut Pertanian Bogor,

Universitas Diponegoro, dan Universitas Gadjah Mada yang informasinya dapat dengan mudah diakses melalui internet. Pengajuan kaji etik di tingkat institusi menjadi syarat sebelum melakukan penelitian menggunakan hewan coba, dengan terdapatnya poin-poin yang merupakan aplikasi dari prinsip 3R dalam formulir pengajuan etik tersebut. Beberapa institusi juga menyelenggarakan lokakarya/seminar/pelatihan penggunaan hewan coba dalam penelitian guna meningkatkan pengetahuan para peneliti tentang hewan coba.<sup>19,20,21</sup>

Hingga saat ini beberapa *strain* tikus sering digunakan dalam penelitian hewan laboratorium hewan coba di Indonesia, antara lain *strain* Wistar (berasal dari Institut Wistar; turunannya dapat diperoleh di Pusat Teknologi dasar Kesehatan dan Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik Badan Litbangkes) dan Sprague-Dawley (tikus albino yang dihasilkan di tanah pertanian Sprague-Dawley, yang dapat diperoleh di Laboratorium Badan Pengawasan Obat dan Makanan dan Pusat Teknologi Dasar Kesehatan Badan Litbangkes).<sup>22</sup>

Pada tahun 2006 Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI merilis suplemen pedoman nasional etik penggunaan hewan percobaan. Dalam suplemen itu dijabarkan beberapa kesimpulan dan rekomendasi pengaplikasian konsep 3R di Indonesia. Pedoman ini diharapkan dapat dimanfaatkan untuk pembinaan dan pendidikan peneliti kesehatan dalam penggunaan hewan coba yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan.<sup>18</sup>

## Pembahasan

Hewan percobaan untuk semua bidang studi harus mampu memberikan nilai ulang respons yang ditimbulkan sebagai gejala yang esensial. Untuk mencapainya, kondisi eksperimen harus distandarisasikan secara teliti dan akurat. Tujuannya adalah agar penelitian bersifat *reproducible*, yaitu memberikan hasil yang sama bila diulangi di lain waktu, bahkan oleh peneliti lain.<sup>9</sup>

Untuk mendapatkan penelitian yang berkualitas, penggunaan hewan coba juga harus memperhatikan aspek kesejahteraan hewan coba (*animal welfare*). Selain itu, keputusan menggunakan hewan coba perlu dipertimbangkan dan memuat hal berikut:

1. Penelitian bernilai akademis dan bermanfaat.
2. Hasil dapat diharapkan berkontribusi untuk penelitian atau pengajaran lainnya.

3. Upaya aktif telah dilakukan untuk mengeksplorasi alternatif yang dapat menggantikan hewan coba.
4. Kontribusi baik secara langsung maupun tidak langsung terhadap kesehatan manusia dan/atau hewan.<sup>15,18</sup>

Dewasa ini pandangan mengenai pembatasan penggunaan hewan coba pada penelitian kesehatan semakin gencar disuarakan. Di Eropa, aturan ketat mengenai penggunaan hewan coba telah disepakati dan diatur melalui peraturan Directive 2010/63/Eu yang menggantikan peraturan sebelumnya yang diterbitkan pada tahun 1986. Parlemen Eropa dan Dewan Uni Eropa mengatur ketat perlindungan hewan yang digunakan untuk tujuan ilmiah (*protection of animals used for scientific purposes*). Tujuan dari peraturan baru ini adalah untuk memperkuat undang-undang, meningkatkan kesejahteraan hewan coba yang masih diperlukan untuk digunakan, serta untuk mempertegas implementasi prinsip 3R dari penggunaan hewan coba di Uni Eropa.<sup>23</sup>

Sejak Maret 2013, di Uni Eropa sudah berlaku larangan untuk melakukan eksperimen pada hewan dalam penelitian dan pengembangan kosmetika. Aturan baru ini juga melarang pemasaran kosmetika yang menggunakan eksperimen hewan coba. Belanda sendiri telah melarang total penggunaan kerbau, kuda, kucing, dan anjing sebagai hewan coba. Pemerintah Belanda bertekad akan menghentikan semua uji pada hewan coba pada tahun 2025.<sup>23,24</sup>

Eksperimen hewan di Uni Eropa tunduk pada undang-undang yang ketat, dan di Belanda hal ini ditetapkan dalam *Experiments on Animal Act*. Keputusan ini didasarkan pada nilai intrinsik dari hewan—harus ada alasan yang sangat baik untuk menggunakan hewan dalam penelitian. Menurut hukum, penggunaan hewan coba harus terlebih dulu ditinjau secara etik. Ini berlangsung sesuai dengan prosedur ketat dan terorganisir serta diawasi oleh badan kesejahteraan hewan.<sup>25,26</sup>

Belanda sangat memperhatikan aspek etik dari hewan coba. Semua binatang memiliki nilai intrinsik yang berarti bahwa kepentingan hewan, misalnya untuk terhindar dari rasa sakit dan penderitaan, harus dihormati. Hewan dinilai layak mendapatkan hal ini karena hewan juga merupakan makhluk hidup yang mampu mengalami rasa sakit dan penderitaan. Sebelum hewan coba digunakan, para ahli menimbang kepentingan umum (misalnya menemukan obat untuk penyakit) terhadap kepentingan hewan.

Argumen atas layak atau tidaknya percobaan itu dilakukan dan diterima harus dibuktikan dengan jelas. Semua penelitian yang melibatkan hewan tunduk pada kondisi yang ketat sebagai berikut:

- Tidak ada cara lain untuk mencapai tujuan pendidikan atau penelitian.
- Prinsip 3R harus diperhitungkan dalam desain percobaan hewan dan diterapkan di semua aspek penelitian.
- Pentingnya sosial dari penelitian ini bisa terbukti.
- Animal Experiments Committee telah menilai apakah pentingnya penggunaan hewan percobaan melebihi penggunaan dan penderitaan yang disebabkan kepada hewan coba tersebut.
- Izin telah dikeluarkan oleh Central Authority for Scientific Procedures on Animals (Centrale Commissie Dierproeven/CCD).<sup>25,26</sup>

Setiap institusi di Belanda yang melakukan pembiakan, menyediakan, atau menggunakan hewan laboratorium wajib secara hukum untuk mendirikan sebuah badan kesejahteraan hewan sebagaimana ditetapkan dalam peraturan *Experiments on Animal Act*. Tujuan dari badan kesejahteraan hewan adalah untuk menjamin kesejahteraan optimal hewan coba dengan cara *struktural*. Badan kesejahteraan hewan memastikan bahwa semua percobaan dilakukan sesuai dengan undang-undang saat ini dan mendorong prinsip-prinsip 3R pengujian hewan.<sup>25,26</sup>

Sebagai implementasi dari konsep 3R, diterbitkanlah pedoman ARRIVE pada tahun 2010. Pedoman ARRIVE menyajikan daftar periksa yang harus dilaporkan dalam publikasi untuk penelitian yang menggunakan hewan coba, termasuk perhitungan ukuran sampel, deskripsi eksplisit dari pengayaan lingkungan, dan penilaian yang berkaitan dengan kesejahteraan yang dibuat selama penelitian. Banyak jurnal yang mempersyaratkan penulis untuk mematuhi pedoman ARRIVE dalam penyusunan naskah. Sebuah tinjauan tindak lanjut diterbitkan pada tahun 2014 yang menemukan bahwa masih ada tingkat pelaporan yang rendah pada beberapa elemen, seperti pelaporan metode statistik yang tepat dan teknik menghindari bias.<sup>15,16</sup>

Upaya menerapkan pedoman ARRIVE telah terbukti menjadi tantangan, tetapi transparansi yang dihasilkan telah mendorong praktik yang baik dan memungkinkan data dari penelitian yang menggunakan hewan coba mudah dievaluasi dan bersifat *reproducible*. Upaya ini tidak hanya dinilai

berharga, baik internal maupun eksternal, namun juga meningkatkan kualitas pelaporan eksperimen *in vivo* yang mungkin berguna bagi masyarakat luas.<sup>16</sup>

Di Indonesia, hewan coba masih digunakan dalam jumlah besar di berbagai lembaga untuk berbagai keperluan. Sayangnya, belum ada laporan spesifik mengenai penggunaan hewan coba di Indonesia. Etik penggunaan hewan coba masih belum diterapkan sepenuhnya sehingga hewan coba tidak terjamin kesejahteraannya. Pengetahuan dan kesadaran tentang etik penggunaan hewan coba masih belum banyak dipahami oleh para peneliti. Buku suplemen pedoman nasional etik penggunaan hewan percobaan yang diterbitkan Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI merupakan langkah untuk pembinaan dan pendidikan peneliti kesehatan dalam penggunaan hewan coba yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan.<sup>18</sup> Diharapkan nantinya Indonesia dapat meniru langkah negara maju seperti Belanda dan Uni Eropa yang memperhatikan etika penggunaan hewan coba, memahami dan mengaplikasikan konsep 3R dan teknik pelaporan ARRIVE sehingga hewan coba terjamin kesejahteraannya.

## Kesimpulan

Dengan adanya prinsip 3R serta pedoman pelaporan ARRIVE, diharapkan para peneliti memahami etik penggunaan hewan coba dan dapat menghargai hewan yang dijadikan subjek percobaan agar tetap mendapatkan haknya untuk hidup dengan baik dan sejahtera.

## Daftar Singkatan

3R: *Replacement, Reduction, and Refinement*

ARRIVE: *Animals in Research: Reporting In Vivo Experiments*

CCD: Centrale Commissie Dierproeven/Central Authority for Scientific Procedures on Animals

NC3Rs: National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research

## Daftar Pustaka

1. Van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, et al. Can animal models of disease reliably inform human studies? *PLoS Med.* 2010;7(3):e1000245. doi: 10.1371/journal.pmed.1000245.
2. Macleod MR, Fisher M, O'Collins V, et al. Good laboratory practice: preventing introduction of bias at the bench. *Stroke.* 2009;40(3):50–52.
3. Sherwin CM. Animal welfare: reporting details is good science. *Nature.* 2007;448:251.
4. Jafari P, Azuaje F. An assessment of recently published gene expression analyses: reporting experimental design and statistics. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2006;6:27
5. Pound P, Ebrahim S, Sandercock P, et al. Where is the evidence that animal research benefits humans? *BMJ.* 2004;328:514–517.
6. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet.* 2009;374:86–89.
7. Wurbel H. Publications should include an animal welfare section. *Nature.* 2007;446:257.
8. Macleod MR, Collins T, Howells DW, Donnan GA. Pooling of animal experimental data reveals influence of study design and publication bias. *Stroke.* 2004;35:1203–8.
9. Mignini LE, Khan KS. Methodological quality of systematic reviews of animal studies: a survey of reviews of basic research. *BMC Med Res Methodol.* 2006;6:10.
10. Törnqvist E, Annas A, Granath B, et al. Strategic focus on 3R principles reveals major reductions in the use of animals in pharmaceutical toxicity testing. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e101638. doi: 10.1371/journal.pone.0101638.
11. Ohno Y. ICH Guidelines—implementation of the 3Rs (refinement, reduction, and replacement): incorporating best scientific practices into the regulatory process. *Institute for Laboratory Animal Research J.* 2002;43(Suppl 1):S95–S98.
12. Flecknell P. Replacement, reduction and refinement. *Altex.* 2002;19:73–78.
13. Schuppli CA, Fraser D. The interpretation and application of the three Rs by animal ethics committee members. *Altern Lab Anim.* 2005;33:487–500.
14. Mellor DJ. Moving beyond the “Five Freedoms” by updating the “Five Provisions” and introducing aligned “Animal Welfare Aims”. *Animals.* 2016;6:59. doi: 10.3390/ani6100059.
15. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, et al. Animal research: reporting in vivo experiments: the ARRIVE guidelines. *PLoS Biol.* 2010;8:e1000412.
16. Cressey D. Surge in support for animal-research guidelines: journals throw their weight behind checklist for rigorous animal experiments. *Nature.* 2016. doi: 10.1038/nature.2016.19274.
17. National Research Council. Chapter 2: Animal care and Use Program in Guide For the care and Use of laboratory Animals. Eighth Edition. Washington DC: National Academy of Science; 2011. p. 11–40.
18. Komisi Nasional Etik penelitian Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Pedoman nasional etik penggunaan hewan percobaan. Suplemen II: Etik penggunaan hewan percobaan. Jakarta: 2010;7(3):e1000245.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2006.
19. Fakultas Kedokteran hewan IPB. Unit Pengelola Hewan Laboratorium. Tersedia pada <http://fkh.ipb.ac.id/fasilitas/unit-pengelola-hewan-laboratorium-uphl/>. Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  20. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. FK Undip sediakan laboratorium hewan coba. Tersedia pada <http://www.undip.ac.id/?p=3346&lang=id>. Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  21. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Profil ruang hewan coba FK UGM. Tersedia pada <http://research.fk.ugm.ac.id/index.php/laboratorium/laboratorium-hewan-coba>. Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  22. Marice S, Rafizar. Status gizi dan fungsi hati mencit galur CBS-swiss dan tikus putih galur wistar di laboratorium hewan percobaan puslitbang biomedis dan farmasi. *Media Litbang Kesehatan*. 2010; 20(1):33-40.
  23. European Commission. Animal used for scientific purposes. Tersedia pada [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab\\_animals/home\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/lab_animals/home_en.htm). Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  24. Netherlands National Committee for The Protection of Animal Used for Scientific Purposes. Opinion provided by NCAd as to how the Netherlands can become a pioneer in non-animal research. Tersedia pada <https://english.ncadierproevenbeleid.nl/>. Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  25. *Centrale Commissie Dierproeven*. Tersedia pada <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/>. Diakses tanggal 1 Februari 2017.
  26. *Instantie voor dierenwelzijn Utrecht*. EU Guideline on Animal Experiment. Tersedia pada <https://www.centralecommissiedierproeven.nl/>. Diakses 1 Februari 2017.