

Etika Kesejahteraan Hewan dalam Penelitian dan Pengujian: Implementasi dan Kendalanya

(Animal Welfare Ethics in Research and Testing: Implementation and its Barrier)

Sutiastuti Wahyuwardani¹, SM Noor¹ dan B Bakrie²

¹Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. RE Martadinata No. 30 Bogor 16124

²Balai Besar Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Pertanian, Jl Tentara Pelajar No.10, Bogor 16124
Korespondensi e-mail: sutiastutiw@yahoo.co.id

(Diterima 9 Juli 2020 – Direvisi 16 November 2020 – Disetujui 16 November 2020)

ABSTRACT

Experimental animals have an important role in research and testing to improve human and animal health. The use of animal in an experiment must be balanced between science and ethical values of animal welfare. This paper discusses the role of IACUC, the implications of animal welfare for research, animal ethical clearance and obstacles in the implementation of animal welfare. Institution of Animal Care Use Committee (IACUC) has an important role to ensure that researcher has animal ethical clearance before conducting research and testing. Research and testing using animal should comply with ethical principles: respect, beneficiary and justice; 3Rs principles: Replacement, Reduction, Refinement and 5F/Freedom: freedom from hunger and thirst, heat and discomfort, pain, trauma and disease, fear and stress and expressing behavior naturally. The application of animal ethics clearance in Indonesia in research using animals is compulsory in various institutions. However, there are several barriers in its implementation, including some research institutions do not have IACUC, some researchers are lack of awareness to apply for animal ethical clearance, reluctant to IACUC requirements, lack of animal facilities that meet animal welfare requirements and lack of competence in animal handling according to animal welfare.

Key words: Animal welfare, ethical clearance, IACUC, research

ABSTRAK

Hewan coba memiliki peran penting dalam penelitian dan pengujian untuk meningkatkan kesehatan manusia dan hewan. Pemanfaatan hewan dalam penelitian harus seimbang antara ilmu pengetahuan dengan nilai-nilai etika kesejahteraan hewan (kesrawan). Tulisan ini membahas Komisi Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan atau *Animal Care Use Committee* (IACUC), implikasi kesrawan dalam penelitian, klirens etik hewan dan kendala dalam implementasinya. Peranan IACUC dalam institusi untuk memastikan bahwa peneliti telah mempunyai klirens etik hewan dan memenuhi kaidah kesrawan dalam memanfaatkan hewan dalam penelitian. Persyaratan kesrawan yang harus dipenuhi adalah penerapan prinsip etika penelitian: *respect* (hormat), *beneficiary* (bermanfaat) dan *justice* (adil) terhadap hewan; prinsip 3Rs: *Replacement* (penggantian), *Reduction* (pengurangan), *Refinement* (perbaikan) dan 5F/*freedom*: kebebasan dari rasa lapar dan haus, rasa panas dan tidak nyaman, rasa nyeri, trauma dan penyakit, ketakutan dan stres serta mengekspresikan perilaku alami. Penerapan klirens etik hewan di Indonesia dalam riset telah banyak dipersyaratkan di berbagai institusi, namun menghadapi beberapa kendala dalam implementasinya antara lain: beberapa institusi belum memiliki IACUC, beberapa peneliti kurang memiliki kesadaran untuk mengajukan klirens etik hewan, keberatan dengan persyaratan IACUC, fasilitas hewan yang belum memenuhi persyaratan kesrawan dan masalah kompetensi penanganan hewan sesuai kesrawan.

Kata kunci: Kesejahteraan hewan, klirens etik, IACUC, penelitian

PENDAHULUAN

Hewan banyak dimanfaatkan dalam berbagai aspek kehidupan manusia sejak zaman dahulu sebagai tenaga kerja, alat transportasi, konsumsi, hiburan maupun sebagai hewan kesayangan dan untuk penelitian serta pengujian. Hewan yang digunakan dalam penelitian disebut hewan coba atau hewan model yaitu hewan yang sengaja dipelihara untuk kepentingan penelitian baik di laboratorium maupun dalam skala

yang lebih luas. Penggunaan hewan dalam penelitian dan pengujian dapat meningkatkan kualitas hidup hewan itu sendiri maupun manusia seperti untuk pengembangan vaksin, obat, alat diagnosis, uji toksisitas, uji coba klinis obat, perbaikan prosedur bedah dan lain-lainnya. Penerapan kesrawan dalam industri peternakan diakui berpotensi meningkatkan produktivitas hewan dan meningkatkan kualitas daging (Sinclair et al. 2019). Dapat dikatakan bahwa hewan mempunyai peranan yang sangat penting dalam

membantu meningkatkan pengetahuan dan juga memberikan kontribusi dalam menemukan solusi terkait permasalahan biologis dan biomedis baik pada manusia maupun hewan (Andersen & Winter 2019).

Penggunaan hewan coba dalam penelitian walaupun bermanfaat dalam meningkatkan kualitas hidup manusia dan hewan namun banyak ditentang oleh kelompok *animal right* (hak asasi hewan) karena hewan juga mempunyai hak asasi untuk hidup sebagaimana mestinya, tidak untuk dieksploitasi sebagai subyek dalam penelitian, untuk konsumsi, pakaian, hiburan, atau disalahgunakan dengan cara apapun. Sebaliknya, disisi lain, para ilmuwan sepakat bahwa penelitian menggunakan hewan diperbolehkan, namun dengan menerapkan kaidah kesejahteraan hewan (kesrawan). Kesejahteraan hewan adalah keadaan terukur pada hewan yang mungkin terkait dengan kecukupan kemampuan hewan untuk mengatasi lingkungannya.

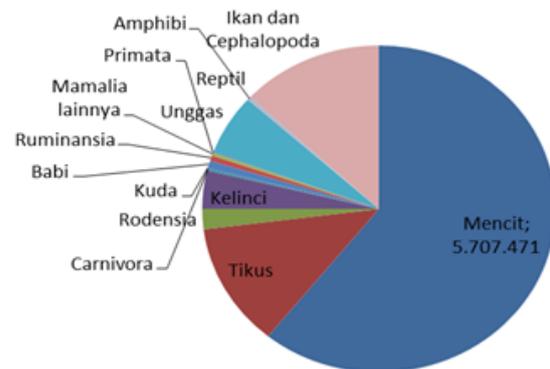
Beberapa konsep terkait kesrawan telah dikemukakan para ilmuwan sebagai dasar untuk menilai penelitian atau pemanfaatan hewan (Bruckner 2019). Penggunaan hewan dalam penelitian perlu disesuaikan dengan persyaratan dan tujuan penelitian yang dilakukan. Alternatif pengganti penggunaan hewan perlu menjadi pertimbangan misal dengan model komputer, kultur sel *in vitro*, layar enzimatik dan hewan model (Doke & Dhawale 2015). Perangkat lunak dapat digunakan untuk menggantikan hewan dalam memprediksi toksisitas bahan kimia (Richard 2018).

Saat ini, penerapan kesrawan dalam penelitian menggunakan hewan coba di Indonesia menjadi persyaratan dalam mengajukan proposal penelitian. Semua pihak yang terlibat dalam penelitian menggunakan subyek hewan dituntut untuk memenuhi kaidah kesrawan sebagai bentuk penghargaan atas hewan yang dikorbankan untuk kesejahteraan hidup manusia. Oleh karena itu peranan Komisi Pengawas Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan atau *Animal Care Use Commiitte* (IACUC) dalam suatu institusi sangat penting untuk menjamin tercapainya kesejahteraan hewan yang digunakan selama proses penelitian. Beberapa peraturan pemerintah terkait kesejahteraan hewan telah diterbitkan dan menjadi salah satu landasan penerapan kesrawan dalam penelitian dan pengujian. Berdasarkan pertimbangan tersebut maka pada tulisan ini membahas IACUC dan peranannya dalam institusi, implikasi kesrawan dalam penelitian, klirens etik hewan dan kendala dalam implementasinya.

PENGGUNAAN HEWAN DALAM PENELITIAN

Penggunaan hewan untuk kepentingan penelitian dan pengujian sampai saat ini masih sangat tinggi

(Popa et al. 2015). Beberapa negara telah mengeluarkan data penggunaan hewan dalam penelitian seperti Canada dalam laporan tahunan *Canadian Council on Animal Care* (CCAC) dan negara-negara Uni Eropa dalam *Report Form The Commission to The European Parliament and Council* (CEPC). Sedangkan di Indonesia belum ada data resmi yang dilaporkan mengenai jumlah hewan yang digunakan dalam penelitian atau pengujian. Menurut laporan *The Commission to The European Parliament and Council* (CEPC 2019), bahwa hewan yang paling banyak digunakan untuk tujuan riset di negara-negara Uni Eropa periode tahun 2015-2017 adalah mencit, hewan air (ikan dan *cephalopoda*) dan tikus (Gambar 1).



Gambar 1. Jenis hewan yang digunakan dalam penelitian di Uni Eropa 2017 (CEPC 2019)

Mencit dan tikus adalah spesies rodensia yang banyak dipakai untuk model hewan penelitian biomedis karena adanya kesamaan anatomis, fisiologis, dan genetiknya dengan manusia (Bryda 2013). Data hewan yang dipakai sebagai pengguna pertama (*first use*) dalam penelitian dan pengujian pada tahun 2017 di Eropa adalah 9.388.162 ekor, jumlah ini telah mengalami penurunan dibandingkan pada tahun 2016 (9.817.946 ekor) dan tahun 2015 (9.590.379 ekor). Total penggunaan hewan (penggunaan pertama dan penggunaan ulang) untuk penelitian dan pengujian menurun 2% dari 9,78 juta pada 2015 menjadi 9,58 juta kegunaan pada 2017 (CEPC 2019). Berdasarkan data tersebut terlihat bahwa peran hewan dalam penelitian/pengkajian masih tinggi dan belum dapat digantikan dengan alternatif pengganti lainnya. Menurut Popa et al. (2015) tingginya penggunaan hewan dalam penelitian disebabkan karena belum memungkinkan untuk mempelajari efek memanipulasi gen secara *in vitro*.

Pengembangan prosedur dan mekanisme yang menjamin bahwa penggunaan hewan dalam penelitian dan pengujian harus dilakukan dengan prosedur yang secara ilmiah dan etis dapat dipertanggungjawabkan. Kepedulian terhadap kesejahteraan hewan telah dimulai

sejak tahun 1970, yaitu sejak pertama kali *animal welfare* diperkenalkan oleh Brambell & Roger dalam *The Brambell Committee Report* tahun 1965. Selanjutnya, konsep kesrawan mengalami perkembangan seperti tercantum dalam *Press Statement Farm Animal Welfare Council* pada tanggal 5 Desember 1979 dan semenjak itu perhatian terhadap kesrawan mengalami peningkatan secara eksponensial (Rollin 2017).

Hewan dapat digunakan dalam penelitian maupun pengujian namun harus diperlakukan sesuai dengan kaidah kesrawan dengan pertimbangan sebagai berikut:

1. Penelitian relevan untuk kepentingan kesehatan manusia atau hewan dan dapat memajukan pengetahuan ilmiah, atau untuk kebaikan masyarakat.
2. Tidak ada alternatif lain pengganti hewan dalam penelitian, misal belum ada model *in vitro* yang tersedia seperti pengaturan hormonal pada manusia dan hewan, perjalanan suatu penyakit, bagaimana penyebarannya dan pengaruhnya terhadap kekebalan tubuh, penelitian pada organ usus maupun otak (Barré-Sinoussi & Montagutelli 2015).
3. Tidak dapat menduplikasi penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, misal karena heterogenitas dan kompleksitas biologis serta penggunaan metode atau teknologi yang tidak standar (Bert et al. 2019) sehingga harus dilakukan penelitian lagi dengan menggunakan hewan lainnya.

KESEJAHTERAAN HEWAN (*ANIMAL WELFARE*)

Sejak abad kelima sebelum Masehi, penelitian ilmiah yang melibatkan hewan telah dilaporkan dan semakin meningkat penggunaannya sejak abad kesembilan belas. Kaidah kesejahteraan hewan saat itu hanya dilakukan untuk mengurangi tingkat stres pada hewan saja dan tidak memperhitungkan penderitaan hewan. Pada tahun 1824, pertama kali dibentuk masyarakat perlindungan hewan, *Society for the Preservation of Cruelty to Animals* di Inggris untuk mencegah kasus kekejaman pada hewan (Franco et al. 2014). Definisi kesejahteraan hewan adalah segala urusan yang berhubungan dengan keadaan fisik dan mental hewan menurut ukuran perilaku alami hewan yang perlu diterapkan dan ditegakkan untuk melindungi hewan dari perlakuan setiap orang yang tidak layak terhadap hewan yang dimanfaatkan manusia (Undang-undang RI Nomor 18 Tahun 2009). Sasaran dari kesejahteraan hewan adalah semua hewan yang berinteraksi dengan manusia dimana intervensi manusia sangat mempengaruhi kelangsungan hidup hewan, bukan hewan yang hidup di alam.

Prinsip-prinsip kesejahteraan hewan

Berdasarkan survei menunjukkan dukungan masyarakat terhadap penelitian menggunakan hewan di Inggris mengalami penurunan dari 75% menjadi 66%, Amerika dari 63% menjadi 51% dan Canada hanya mendapat dukungan 44% pada periode tahun 2002-2016 (Clemence & Leaman 2016). Oleh karena itu, penggunaan hewan dalam penelitian dan pengujian harus memenuhi prinsip kesrawan dengan mengikuti kode etik penelitian, etik penggunaan dan etik pemeliharaan. Penggunaan hewan sebagai subyek dalam penelitian harus secara moral menghormati hewan yang dimanfaatkan dalam penelitian (*respect*); menguntungkan atau bermanfaat untuk pengetahuan (*beneficiary*) dan harus bersikap adil (*justice*) dalam pemakaian hewan dalam arti tidak boleh digunakan secara terus menerus.

Prinsip “3 Rs” atau konsep Tiga R' Russell dan Burch tertuang dalam buku *The Principles of Human Experimental Technique* yaitu: *replacement* (penggantian), *reduction* (pengurangan) dan *refinement* (perbaikan) (Cheluvappa et al. 2017). Konsep 3Rs telah ditetapkan sebagai pendekatan yang diterima secara internasional untuk penelitian yang melibatkan hewan dan telah dijadikan undang-undang di banyak negara. Konsep 3Rs merupakan etika standar yang dapat digunakan sebagai landasan untuk mewujudkan suatu eksperimen yang sesuai dengan prinsip kesrawan dengan cara mencari alternatif yang memungkinkan untuk melakukan pengurangan jumlah hewan yang digunakan dalam percobaan, dan menyempurnakan prosedur untuk meminimalkan atau menghilangkan penderitaan hewan coba (Popa et al. 2015).

Replacement

Istilah *replacement* mengacu pada metode yang menghindari penggunaan hewan dengan menggantinya dengan alternatif lain, seperti sel atau organisme yang lebih rendah. Pengembangan metode *replacement* yang memungkinkan adalah penggunaan non-hewan dalam penelitian, misalnya dengan non-mahluk hidup (*inanimate systems*), *in-vitro* dan hewan non-tradisional. Konsep *replacement* ada 2 yaitu *replacement* absolut menggunakan non-hewan dan *replacement* relatif menggunakan kelas/ordo lebih rendah atau mengganti hewan dengan organ/kultur jaringan hewan dari rumah potong atau simulasi komputer (Baker 2011). Penggunaan simulasi komputer sebagai alternatif menggantikan hewan saat ini meningkat pesat, sebagai contoh QSAR (*Quantitative Structure Activity Relationship*), CoMFA (*Comparative Molecular Field Analysis*), *Advance Biomedical Computing Centre* dan *Dissection Simulations* (Kilkenny et al. 2010).

Hewan invertebrata banyak dipakai sebagai alternatif pengganti penggunaan hewan untuk penelitian dasar fungsi biologi manusia, sebagai contoh mempelajari perkembangan penyakit Alzheimer, *neurodegenerative*, aspek sensasi nyeri digunakan lalat buah *Drosophila* (Harrison et al. 2010). Penggunaan jamur lendir *Dictyostelium* pada penelitian tentang epilepsi dan gangguan bipolar juga telah dilaporkan (Williams et al. 2006). Hampir semua organisme termasuk bakteri dan *yeast* dapat digunakan untuk mendeteksi mutasi gen.

Menggunakan sukarelawan manusia dalam penelitian juga dapat sebagai alternatif pengganti hewan penelitian. Beberapa penelitian menggunakan relawan manusia telah dilakukan antara lain studi *microdosing* (penggunaan obat dosis yang sangat rendah untuk mempelajari distribusi dan metabolisme), *non-invasive imaging* (MRI dan PET *scanning*), diet dan rasa sakit. Penggunaan sukarelawan manusia dalam penelitian meskipun diperbolehkan namun sukarelawan harus mendapat informasi secara lengkap (*inform concern*), kompeten dan tidak ada paksaan, serta memberikan persetujuan dan tingkat bahaya penelitian yang dapat ditimbulkan "minimal". Pada Deklarasi Helsinki, penelitian biomedis yang melibatkan subjek manusia harus didasarkan pada "percobaan laboratorium dan hewan yang dilakukan secara memadai dan pengetahuan berdasarkan literatur ilmiah". Subjek manusia tidak boleh digunakan kecuali eksperimen berhasil dilakukan pada hewan serta secara *in vitro*, telah diselesaikan. Deklarasi tersebut dapat memungkinkan dilanjutkan ke uji klinis jika penelitian pada hewan yang memadai menunjukkan ketidaktepatan penerapan, atau tidak adanya model hewan yang berguna dan jika hewan mati segera setelah menerima vaksin, maka pasti akan melarang penggunaan vaksin pada manusia (Mariner 1989)

Pencarian cepat untuk informasi penggantian hewan coba dapat dilakukan melalui database seperti PUBMED/MEDLINE, TOXNET & AGRICOLA. Sejumlah situs web lain memberikan panduan yang baik tentang cara mencari alternatif dalam penelitian, pengujian dan pendidikan, dan menyediakan tautan ke basis data alternatif khusus seperti AnimAlt-Zebet (yang utamanya adalah toksikologi) dan NORINA.

Reduction

Reduction (Cheluvappa et al. 2017) mengacu pada metode yang meminimalkan penggunaan hewan dan memungkinkan peneliti untuk memperoleh jumlah informasi yang sebanding dari lebih sedikit hewan atau untuk mendapatkan lebih banyak informasi dari jumlah hewan yang sama tanpa meningkatkan rasa sakit atau kesusahan. Beberapa metode untuk mengurangi jumlah hewan dalam penelitian dapat dilakukan dengan

menetapkan *group size* yang rasional, melalui *pilot study* (penelitian pendahuluan), perhitungan statistik untuk menentukan jumlah populasi hewan termasuk *power* analisis yang merujuk kepada literatur yang berkualitas baik dan/atau pedoman yang berlaku. Penelitian pendahuluan menggunakan sedikit hewan dapat memprediksi keberhasilan/kegagalan induksi hewan model dan variasi respon induksi, mengantisipasi risiko kematian, derajat keparahan rasa nyeri/sakit danantisipasi dampak buruk. Penentuan desain yang cermat, penggunaan kelompok kontrol yang efisien dan tepat dengan prosedur yang terstandarisasi dapat meminimalisir variasi. Selain itu juga dapat menggunakan model hewan yang tepat dan seragam secara genetik dapat memastikan keberhasilan penelitian. Pengurangan penggunaan hewan juga dapat dilakukan dengan memaksimalkan penggunaan hewan, misalnya dengan memanfaatkan jaringan dari beberapa peneliti (*tissue archive; tissue sharing*).

Refinement

Refinement (Cheluvappa et al. 2017) mengacu pada metode yang meminimalkan atau mengurangi potensi rasa sakit dan kesusahan serta meningkatkan kesejahteraan untuk kehidupan hewan dengan memodifikasi teknik/metode penelitian. Penyempurnaan teknik atau metode yang digunakan dalam prosedur perlakuan pada hewan dapat mengurangi rasa sakit dan *distress* pada saat penelitian dan meningkatkan kualitas penelitian. Contoh penerapan konsep *refinement* adalah dengan memilih metode yang paling non invasif yang tidak menimbulkan rasa sakit dan stres hewan, program manajemen rasa sakit (anestesia, analgesia), penggunaan metode yang sudah terstandar dan habituasi terhadap prosedur pemeliharaan maupun prosedur penelitian serta melibatkan personil yang terlatih dan kompeten.

Prinsip 5 F

Prinsip 5F (*Five freedom*) atau lima kebebasan mengacu pada *Farm Animal Welfare Council* yang menjamin penerapan kesrawan pada hewan secara manusiawi yaitu bebas rasa lapar dan haus (hewan diberi kemudahan akses untuk minum dan pakan sesuai diet, rasa panas dan tidak nyaman (hewan diberi naungan yang nyaman untuk beristirahat); rasa nyeri, trauma dan penyakit (hewan diberikan pencegahan dan pengobatan yang sesuai dengan penanganannya); ketakutan dan stres jangka panjang (mencegah penderitaan hewan seminimal mungkin); dan mengekspresikan tingkah laku alami (hewan diberikan ruang gerak dan fasilitas sesuai kebutuhan hewan (Manteca et al. 2012; Mellor 2016).

Ilmu kesejahteraan hewan berevolusi secara terus menerus dalam 30 tahun terakhir, beberapa konsep kesrawan dikemukakan oleh para ilmuwan yang menyatakan bahwa konsep 5F tersebut belum mencukupi untuk diterapkan dalam mewujudkan kesejahteraan hewan. Duncan (2005) menyatakan bahwa kesrawan tidak hanya sekedar mengurangi penderitaan hewan tetapi juga timbulnya kebahagiaan. Green & Mellor (2011) mengemukakan konsep kualitas hidup diperlukan untuk melengkapi konsep 5F dengan membedakan faktor fisik/fungsional dan mental yang berkontribusi pada kesrawan. Hemsworth et al. (2015) menyatakan bahwa manajemen hewan di abad 21 akan menekankan pentingnya memberikan perlakuan yang positif dan hal ini perlu diprioritaskan pada saat memonitor atau melakukan penilaian terhadap penerapan kesrawan hewan dalam penelitian.

Beausoleil & Mellor (2015) menyatakan bahwa untuk menilai penerapan kesrawan dalam penanganan hewan dapat digunakan metoda *Five Domain* yang sistematis untuk melihat dampak perlakuan terkait domain fungsional yaitu: nutrisi, lingkungan, kesehatan atau status fungsional, dan perilaku serta satu domain yaitu keseluruhan kondisi mental atau afektif. Namun demikian, Webster (2016) menyatakan bahwa konsep 5F jauh lebih sederhana, tidak mengkaitkan kesrawan dengan status mental dan prinsip-prinsip dasarnya bersifat abadi. Evaluasi terhadap penerapan etika penggunaan hewan harus mempertimbangkan banyak sudut pandang yang bertentangan (Khoo 2018).

Penerapan kesrawan pada peternakan menggunakan prinsip efisiensi, berpotensi menimbulkan konflik. Namun demikian, potensi konflik dapat diminimalkan dengan menunjukkan dari segi manfaat finansial yang diperoleh oleh masyarakat dan peternak dengan menerapkan kesrawan. Manfaat tersebut mencakup peningkatan keuntungan melalui: (i) penurunan angka kematian; (ii) peningkatan kesehatan; (iii) peningkatan kualitas produk; (iv) peningkatan resistensi penyakit dan berkurangnya obat-obatan; (v) risiko zoonosis dan penyakit bawaan makanan yang lebih rendah; (vi) kepuasan kerja bagi peternak yang merupakan tanggung jawab sosial perusahaan; dan (vii) memperoleh harga lebih tinggi dari konsumen. Konflik yang ada saat ini diharapkan dapat diselesaikan dimasa mendatang dengan adanya perkembangan genetika, perbaikan manajemen, dan pengembangan teknologi (Dawkins 2017).

Penerapan kaidah 3Rs dalam penelitian atau pengujian yang paling sulit kemungkinan adalah penggantian hewan coba baik secara alternatif maupun absolut. Hal ini karena tidak mudah mengganti kebiasaan (*mindset*) peneliti yang selama ini sudah terbiasa dan mudah untuk mendapatkan hewan coba dalam penelitian maupun pengujian. Selain itu tidak mudah pula untuk mengganti hewan dengan ordo yang

lebih rendah seperti *zebrafish*, *drosophila* karena selain sulit untuk mendapatkannya juga diperlukan pelatihan khusus untuk perawatannya. Sementara penerapan kaidah 5 F walaupun nampaknya mudah dilakukan dalam penelitian menggunakan hewan coba namun untuk menyediakan fasilitas dan prasarana hewan yang memenuhi aspek kesrawan yang dapat mengekspresikan tingkah laku natural hewan diperlukan biaya yang cukup tinggi.

PERATURAN DAN PEDOMAN KESEJAHTERAAN HEWAN

Penggunaan atau penanganan hewan di berbagai aspek telah dikaji oleh beberapa peneliti baik di luar negeri maupun di dalam negeri. Hasil analisis *Harm-Benefit* (HBA) menemukan bahwa sebagian besar penelitian melibatkan penderitaan hewan yang hebat. Banyak hewan menderita kerusakan parah yang tidak terkait dengan manfaat yang diperoleh untuk kepentingan manusia (Pound & Nicol 2018). Penggunaan hewan dalam penelitian merupakan hak istimewa yang diberikan kepada peneliti melalui komisi yang ditunjuk untuk memberikan klirens etik hewan dengan mengacu peraturan dan pedoman yang telah ditetapkan oleh pembuat kebijakan. Persetujuan penggunaan hewan dalam penelitian umumnya diberikan oleh pembuat kebijakan setelah dilakukan analisa *Harm-Benefit* (HBA) (Brønstad et al. 2016). Beberapa undang-undang atau peraturan terkait dengan perawatan dan penggunaan hewan saat ini adalah sebagai berikut:

- a. *Animal Welfare Act Regulations* (USDA 2005)
Undang-undang Kesejahteraan Hewan Federal Amerika Serikat yang disahkan menjadi undang-undang pada tahun 1966, merupakan satu-satunya hukum yang mengatur perlakuan hewan dalam penelitian, pameran, transportasi, dan perlakuan dalam perdagangan. Undang-undang ini merupakan acuan standar minimal dalam menyusun kebijakan dan pedoman lainnya, termasuk cakupan spesies tambahan atau spesifikasi untuk perawatan dan penggunaan hewan.
- b. *Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals* (PHS 1985)

Kebijakan PHS dimaksudkan untuk melengkapi prinsip-prinsip yang ditetapkan pemerintah Amerika Serikat dalam perawatan vertebrata yang digunakan dalam pengujian, penelitian dan pelatihan. Persyaratan yang telah dikembangkan tersebut wajib dipatuhi oleh semua lembaga yang menggunakan hewan dalam penelitian, pengajaran atau pengujian yang didanai oleh *National Institutes of Health* (NIH). Lembaga NIH juga mengharuskan penggunaan panduan Standar Layanan Kesehatan, *Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals* (NIH 2015), yang

merupakan panduan yang disusun untuk perawatan dan penggunaan hewan laboratorium.

c. *Association for the Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care – International (AAALAC-I)*

Merupakan organisasi nirlaba yang mempromosikan tindakan yang manusiawi terhadap penggunaan hewan dalam ilmu pengetahuan melalui program akreditasi Internasional secara sukarela. Akreditasi AAALAC-I diakui di seluruh dunia sebagai simbol perawatan yang berkualitas terhadap hewan yang digunakan untuk penelitian, pengajaran serta pengujian dengan menerapkan kesrawan (Gettayacamin & Retnam 2017).

Beberapa buku pedoman penggunaan hewan dalam penelitian juga dapat digunakan sebagai acuan terkait aspek kesrawan antara lain:

a. *Guide for The Care and Use of Laboratory Animals (ILAR 2011)*

Panduan ini merupakan pedoman perawatan dan penggunaan hewan laboratorium yang layak secara ilmiah dan manusiawi disusun berdasarkan pendapat dan pengalaman para ahli dengan metode dan praktik yang telah terbukti konsisten dan berkualitas dan sebagai dasar untuk pengembangan program perawatan dan penggunaan hewan yang komprehensif, menerapkan konsep dan standar kinerja, sesuai dengan tujuan dan hasil yang hendak dicapai.

b. *The Guide for Care and Use of Agriculture Animals in Agricultural Research and Teaching (ADSA 2011)*

Panduan untuk perawatan dan penggunaan hewan pertanian dalam penelitian dan pengajaran (Panduan Agricultural/Ag) sebagai referensi berbasis ilmu pengetahuan dan pedoman berbasis kinerja untuk pemanfaatan ternak, terkait pengayaan lingkungan, penanganan transportasi, biosekuriti dan hewan ternak hasil rekayasa genetika dan *cloning*. Panduan ini dapat membantu peneliti dalam merencanakan dan melakukan eksperimen sesuai dengan prinsip ilmiah, etika, dan kemanusiaan.

c. *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals (AVMA 2020)*

Pedoman ini berisi kriteria untuk eutanasia, dan metode serta agen eutanasia yang tepat, untuk membantu dokter hewan dalam pelatihan profesi. Pedoman tersebut juga berisi penjelasan proses eutanasia yang juga melibatkan proses lain, tidak sekedar mematikan hewan. Selain menjelaskan metode dan penggunaan bahan eutanasia yang tepat, juga dijelaskan perlunya dipertimbangkan penggunaan pre-eutanasia (mis. sedasi) dan penanganan hewan dalam praktikum, serta pembuangan limbah dan kadafer. Meskipun peraturan dan perundang-undangan yang mengatur terkait penerapan kesrawan sudah ada, monitoring terhadap pelanggaran dan penerapan sanksi

belum direalisasikan. Hal ini kemungkinan disebabkan masih banyak peneliti yang belum memahami kesrawan.

KOMISI KESEJAHTERAAN DAN PENGGUNAAN HEWAN (IACUC)

Komisi Kesejahteraan dan Penggunaan Hewan atau *Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)* sangat diperlukan dalam penerapan kesrawan pada penelitian yang memanfaatkan hewan coba. Istilah IACUC secara resmi diperkenalkan pada tahun 1986 di dalam amandemen Undang-undang Kesejahteraan Hewan Amerika Serikat. Kegiatan IACUC dilaporkan kepada NIH, Laboratorium Kesejahteraan Hewan *Office of Laboratory Animal Welfare (OLAW)* setiap tahun. Peraturan kesejahteraan hewan federal Amerika Serikat dan Kebijakan Layanan Kesehatan Publik tentang Perawatan Manusiawi dan Penggunaan Hewan Laboratorium mengharuskan agar IACUC melakukan tinjauan berkelanjutan dari semua kegiatan penelitian hewan (USDA 2005). Sistem pemantauan mandiri di tingkat lokal ini penting untuk memastikan program perawatan dan penggunaan hewan yang efektif dan sesuai. Integral dengan sistem ini adalah tanggung jawab menyelidik untuk pengawasan subjek hewan penelitian mereka, dengan demikian tidak ada aktivitas yang dapat dilakukan tanpa persetujuan IACUC (Silk et al. 2014).

Institutional Animal Care Unit Committee merupakan komisi etik hewan yang legal secara hukum untuk memastikan semua kegiatan penelitian yang melibatkan hewan telah memenuhi peraturan dan kebijakan yang mengatur penggunaan hewan dalam penelitian. Komite etik hewan IACUC ini dibentuk untuk mengawasi program kesehatan hewan, fasilitas hewan dan semua prosedur dalam hal perawatan dan penggunaan hewan di institusi. Komposisi IACUC minimal lima anggota yang ditunjuk oleh manajer eksekutif di institusi. Salah satu anggota IACUC harus Dokter Hewan yang sudah terlatih atau berpengalaman dengan penelitian hewan laboratorium, peneliti yang kompeten, non peneliti dan 1 satu orang yang tidak boleh memiliki hubungan dengan institusi kecuali hanya untuk melayani di IACUC (non afiliasi) (ILAR 2011). Anggota IACUC yang tidak berafiliasi secara memadai dapat mewakili komunitas di sekitarnya (Silverman et al. 2010).

Tanggung jawab IACUC memastikan bahwa program perawatan dan penggunaan hewan di fasilitas sesuai dengan pedoman *The Public Health Service Policy on Humane Care and Use of Laboratory Animals, The Animal Welfare Act dan Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (PHS 1985)*. Beberapa tugas dan fungsi IACUC dalam suatu

institusi adalah sebagai berikut: membuat rekomendasi mengenai berbagai aspek program perawatan hewan, fasilitas hewan atau pelatihan personal; meninjau dan menyetujui, modifikasi atau menunda persetujuan proposal studi penggunaan hewan atau mengusulkan perubahan signifikan dalam proposal studi penggunaan hewan yang sebelumnya telah disetujui mengenai penggunaan hewan dalam kegiatan yang sedang berlangsung serta mempunyai otorisasi untuk menanggukkan aktivitas yang melibatkan hewan (Mohan & Foley 2019). Selain melakukan evaluasi prosedur penggunaan hewan dalam penelitian, IACUC juga mempunyai tugas untuk melakukan inspeksi semua fasilitas penggunaan hewan (ILAR 2011).

Komisi etik hewan dalam suatu institusi mempunyai cara yang sama dalam mereviu proposal yang menggunakan hewan coba dalam riset sesuai dengan pedoman kesrawan, seperti dokumen pengajuan, proposal penelitian yang berisi penjelasan secara rinci prosedur penanganan hewan selama penelitian, formulir komisi etik dan daftar riwayat hidup penanggung jawab penelitian (Noor et al. 2015). Klirens etik hewan akan dikeluarkan oleh IACUC apabila proposal yang diajukan telah memenuhi persyaratan kesrawan terkait 3Rs dan 5F dan IACUC akan melakukan monitoring dan inspeksi penerapan kesrawan selama penelitian berjalan. Vandervord et al. (2015) menyatakan bahwa monitoring kesrawan dapat meningkatkan pada kepatuhan terhadap kaidah kesrawan yang lebih baik, hanya saja dalam implementasi monitoring dan inspeksi diperlukan biaya. Bert et al. (2019) menyatakan bahwa berbagai pengalaman terkait cara perkandangan, penanganan, dan langkah-langkah perbaikan dapat mempercepat kemajuan dalam meningkatkan penerapan kesrawan hewan laboratorium.

Penerapan kesejahteraan hewan di Indonesia

Aspek kesrawan dalam penggunaan hewan belum sepenuhnya diterapkan diberbagai bidang di Indonesia (Dameanti et al. 2019). Penerapan pada rumah potong hewan hanya sebesar 63,04% sebelum penyembelihan dan 75,96% pada proses penyembelihan (Mandala et al. 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Bhaskara et al. (2015) berdasarkan penilaian skoring aspek penampungan hewan dan aspek penyembelihan, menunjukkan penerapan kesrawan pada sapi yang dipotong di RPH Kotamadya Banda Aceh dinilai baik, begitu juga dengan penerapan kesrawan pada *petshop* yang relatif baik (Hartuti et al. 2014). Penerapan kesrawan dalam kegiatan penelitian telah menjadi persyaratan dalam pengajuan proposal penelitian yang menggunakan subyek hewan karena berpotensi memperbaiki kualitas hasil penelitian (Darusman et al.

2018) misalnya dengan memberikan pengayaan lingkungan yang sesuai (Bayne & Würbel 2014).

Beberapa institusi di Indonesia telah membentuk IACUC yang berfungsi mengawasi dan memberikan persetujuan penggunaan hewan sebelum penelitian dilaksanakan. Komisi etik penggunaan hewan di beberapa institusi ada yang menyatu dengan komisi etik penelitian, sementara di institusi lainnya berdiri sendiri. Beberapa institusi di Indonesia yang telah memiliki IACUC antara lain Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (Komisi Kesejahteraan Hewan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian/KKHB), Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Komisi Etik Penelitian Kesehatan-Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan/KEPK-BPPK), Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (Sub Komisi Klirens Etik Penelitian Bidang IPH) Universitas Indonesia (KEPK-UI, Universitas Gajahmada (Komisi Etik Penelitian FKH-UGM)), Universitas Airlangga (Komisi Etik Penelitian- FKH-UNAIR), Institut Pertanian Bogor (Komisi Etik Hewan-LPPM IPB), Universitas Pajajaran (Komisi Etik Penelitian/KEP-UNPAD) dan lain-lainnya.

Peraturan dan perundang-undangan penggunaan hewan terkait kesrawan di Indonesia dapat digunakan sebagai dasar untuk penerapan kesrawan dalam berbagai bidang penelitian dan pengujian yang memanfaatkan hewan. Beberapa peraturan tersebut antara lain: Peraturan Kepala LIPI No 08/E/2013 mengatur tentang Pedoman Klirens Etik Penelitian dan Publikasi Ilmiah; Undang-undang RI No. 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan; dalam pasal 66 ayat 1 yang menyatakan “untuk kepentingan kesejahteraan hewan dilakukan tindakan yang berkaitan dengan penangkapan dan penanganan; penempatan dan pengandangan; pemeliharaan dan perawatan; pengangkutan; pemotongan dan pembunuhan; serta perlakuan dan pengayoman yang wajar terhadap hewan”; UU RI No. 41 Tahun 2014 tentang Perubahan Atas UU RI No. 18 Tahun 2009 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan; Peraturan Pemerintah RI No. 47 Tahun 2014 tentang Pengendalian dan Penanggulangan Penyakit Hewan, Peraturan Pemerintah RI No. 95 Tahun 2012 tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner dan Kesejahteraan Hewan; UU RI No. 8 Tahun 1999 tentang Perlindungan Satwa jo PP Nomor 7/1999, tentang Pengawetan Jenis satwa tumbuhan.

Penerapan kesrawan dalam penelitian dan pengujian di Indonesia bukan hal yang mudah. Banyak kendala yang dihadapi dalam penerapannya antara lain:

1. Belum semua lembaga riset yang menggunakan hewan dalam penelitian dan pengujian mempunyai IACUC sehingga masih banyak penelitian menggunakan subyek hewan yang tidak dilengkapi dengan klirens etik hewan, sehingga sulit untuk

- memonitor apakah kaidah kesrawan seperti prinsip 3Rs dan 5F diimplementasikan.
2. Belum semua IACUC melakukan inspeksi dan *monitoring* implementasi dari penerapan kesrawan dalam penelitian.
 3. Belum adanya sanksi dari institusi yang diberlakukan dalam pelanggaran kesrawan ketika menjalankan penelitian yang mengakibatkan kurangnya kesadaran untuk mengimplementasikan kesrawan dalam penelitian.
 4. Kurangnya kompetensi dalam penanganan hewan dalam penelitian dan pengujian akibat belum semua peneliti telah mendapatkan pelatihan tentang penanganan hewan sesuai kesrawan.
 5. Tidak semua institusi mempunyai dokter hewan sebagai *attending veteriner*, sehingga kurang adanya pengawasan terhadap kesehatan hewan, penanganan hewan dan fasilitas hewan yang sesuai kaidah kesrawan.
 6. Kurangnya kesadaran peneliti untuk mengajukan kliren etik hewan dalam penelitian, bahkan ada beberapa peneliti yang keberatan terhadap kebijakan IACUC, sehingga pengajuan kliren etik hewan hanya dilakukan untuk memenuhi persyaratan publikasi semata atau persyaratan dari pihak sponsor penyandang dana penelitian kerjasama.
 7. Belum terbiasanya peneliti di Indonesia untuk mengganti penggunaan hewan dalam penelitian menjadi non hewan.
 8. Biaya yang diperlukan untuk membuat fasilitas hewan sesuai kaidah kesrawan cukup mahal, misal pembuatan fasilitas kandang dan penyediaan kandang yang sesuai aspek *biosafety* dan *biosecurity* kandang.

Adanya berbagai kendala penerapan kesrawan pada penggunaan hewan dalam penelitian maupun pengujian maka diperlukan komitmen bersama baik dari pemerintah, lembaga riset dan para peneliti terkait untuk secara bersama-sama mengidentifikasi permasalahan yang ada dari berbagai sudut pandang, sehingga akan lebih mudah mencarinya. Dalam hal ini peranan dan komitmen dari manajemen puncak dalam penerapan kesrawan dalam suatu institusi sangat penting karena penggunaan hewan dalam penelitian dapat mengandung berbagai risiko terkait dengan aspek biosafeti dan biosekuriti. Sebagai contoh, hewan yang digunakan dalam penelitian bisa terinfeksi beberapa penyakit zoonosis yang sangat berbahaya jika terjadi paparan terhadap peneliti, pekerja laboratorium maupun lingkungan. Oleh karena itu penggunaan *animal biosafety level* yang sesuai dengan kajian analisis risiko sangat diperlukan. Selain itu juga aspek biosekuriti terhadap lepasnya agen infeksius yang dipakai dalam hewan penelitian secara sengaja akibat konflik kepentingan, pencurian juga

menjadi pertimbangan dalam penelitian menggunakan hewan. Melalui pembentukan IACUC dalam suatu institusi, implementasi *biosafety* dan *biosecurity* terhadap penelitian penggunaan hewan, pemberian pelatihan penanganan hewan, peningkatan kesadaran peneliti akan pentingnya kliren etik hewan dapat berdampak positif untuk penerapan kesrawan dalam penelitian dan pengujian.

KESIMPULAN

Penerapan kaidah kesejahteraan hewan dalam penelitian dan pengujian menggunakan hewan sangat penting untuk dilakukan sebelum menjalankan penelitian sebagai tanggung jawab moral peneliti terhadap hewan yang digunakan. Komisi Kesejahteraan Hewan (IACUC) perlu dibentuk dalam suatu insitusi yang menggunakan hewan sebagai subek dalam penelitian dan pengujian. Penerapan kesrawan telah banyak diterapkan di beberapa institusi di Indonesia namun masih banyak kendala dalam mengimplentasikannya. Peranan dan komitmen manajemen puncak dan para peneliti dalam suatu institusi sangat penting untuk mendukung kesrawan yang dimanfaatkan dalam penelitian dan pengujian.

DAFTAR PUSTAKA

- [ADSA] American Dairy Science Association. 2011. The guide for care and use of agriculture animals in agricultural research and teaching (ag guide) [Internet]. [disitasi 6 Mei 2020]. Tersedia dari: https://www.asas.org/docs/default-source/default-document-library/ag_guide_3rded.pdf.
- [AVMA] American Veterinary Medical Association. 2020. AVMA guidelines for the Euthanasia of animals: 2020 edition [Internet] [disitasi 6 Mei 2020]. Tersedia dari: https://www.avma.org/sites/default/files/2020-01/2020_Euthanasia_Final_1-15-20.pdf.
- Andersen ML, Winter LMF. 2019. Animal models in biological and biomedical research – experimental and ethical concerns. *An Acad Bras Cienc.* 91:1–14.
- Baker M. 2011. A living system on a chip. *Nature.* 471:661–665.
- Barre-Sinoussi, Montagutelli X. 2015. Animal models are essential to biological research: Issues and perspectives. *Future Sci OA.* 1:FSO63.
- Bayne K, Wurbel H. 2014. The impact of environmental enrichment on the outcome variability and scientific validity of laboratory animal studies. *Rev Sci Tech Int Epiz.* 33:273–280.
- Belausoleil NJ, Mellor DJ. 2015. Advantages and limitations of the five domains model for assessing welfare impacts associated with vertebrate pest control. *New Zealand Vet J.* 63:37–43

- Bert B, Heinel C, Chmielewska J, Schwarzl F, Grune B, Hensel A, Greiner M, Schonfelder G. 2019. Refining animal research: The animal study registry. *PLoS Biol.* 17:e3000463.
- Bhaskara Y, Adam M, Nasution I, Lubis TM, Armansyah T, Hasan M. 2015. Tinjauan aspek kesejahteraan hewan pada sapi yang dipotong di Rumah Pemotongan Hewan Kotamadya Banda Aceh. *Jurnal Medika Veterinaria* 9:149-153.
- Bronstad A, Newcomer CE, Decelle T, Everitt JI, Guillen J, Laber K. 2016. Current concepts of Harm–Benefit Analysis of Animal Experiments. *Lab Anim.* 50:1–20.
- Bruckner DW. 2019. Philosophy and animal welfare science. *Phil Comp.* 14:e12626.
- Bryda EC. 2013. The mighty mouse: The impact of rodents on advances in biomedical research. *Missouri Med.* 110:207-2011.
- [CEPC] The Commission to the European Parliament and Council. 2019. 2019 report on the statistics on the use of animals for scientific purposes in the Member States of the European Union in 2015-2017 [Internet]. [cited 6th May 2020]. Available from <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1581689520921&uri=CELEX:52020DC0016&print=true>
- Cheluvappa R, Scowen P, Eri R. Ethics of animal research in human disease remediation, its institutional teaching; and alternatives to animal experimentation, *Pharma Res Per.* 5:e00332. doi: 10.1002/prp2.332.
- Clemence M, Leaman J. 2016. Public attitudes to animal research in 2016. [Internet]. [cited 29 Mei 2020]. Available from: http://doc.ukdataservice.ac.uk/doc/8059/mrdoc/pdf/8059_ols_public_attitudes_to_animal_research_report.pdf.
- Dameanti FNAEP, Padaga MC, Fatmawati M, Setianingrum A, Sawitri ME, Ramadhanail F. 2019. Application of animal welfare on dairy cattle livestock in Ternak Sukses Bersama, Deyeng Village, Ringinrejo District, Kediri Regency. *Adv Health Sci Res.* 19:80-83.
- Darusman HS, Nugroho SW, Munggaran FA, Sajuthi D. 2018. Teknik penanganan kendali hewan sesuai kaidah kesejahteraan hewan meningkatkan akurasi pengukuran profil hemodinamika tikus laboratorium. *Jurnal Veteriner.* 19:208-214.
- Dawkins MS. 2017. Animal welfare and efficient farming: is conflict inevitable?. *Anim Prod Sci.* 57:201–208.
- Doke SK, Dhawale SC. 2015. Alternatives to animal testing: A review. *Saudi Pharm J.* 23:223-229.
- Duncan IJH. 2005. Science-based assessment of animal welfare: Farm animals. *Rev Sci Tech Int Epiz.* 24:483-492
- Franco AL, Nogueira MNM, Sousa NGK, Frota MF, Fernandes CMSF, Serra MC. 2014. Pesquisa em animais: uma reflexão bioética. *Acta Bioeth.* 20:247-253.
- Gettayacamin M, Retnam L. 2017. AAALAC International standards and accreditation process. *Toxicol Res.* 33:183-189.
- Green TC, Mellor DJ 2011. Extending ideas about animal welfare assessment to include ‘quality of life’ and related concepts. *New Zealand Vet J.* 59:263-271.
- Hajar R. 2011. Animal testing and medicine. *Heart Views.* 12:42.
- Harrison AB, Oswald M, Sweeney ST. 2010. Teaching report: The use of *Drosophila melanogaster* larval thermosensitive escape behaviour as a model system to demonstrate sensory functionosophila models of human neurodegenerative disease. *Invert Neurosci.* 11:109-112.
- Hartuti RS, Adam M, Murtin T. 2014. Kajian kesejahteraan kucing yang dipelihara di beberapa petshop di Wilayah Bekasi Barat. *J Medika Veterinaria.* 8:37-42.
- Hemsworth PH, Mellor DJ, Cronin GM, Tilbrook AJ. 2015. Scientific assessment of animal welfare. *New Zealand Vet J.* 63:24-30.
- [ILAR] Institute for Laboratory Animal Research. 2011. Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington (USA): The National Academic Press. [Internet]. [cited 6th May 2020]. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf>.
- Jones RC. 2013. Science, sentience, and animal welfare. *Biol Philos.* 28:1-30.
- Khoo YS. 2018. Justifiability and animal research in health: Can democratisation help resolve difficulties?. *Animals (Basel).* 8:28.
- Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG 2010. Improving bioscience research reporting: The ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 8:1-5.
- Mandala AE, Swacita IBN, Suada IK. 2016. Penilaian penerapan *animal welfare* pada proses pemotongan sapi di Rumah Pemotongan Hewan Mambal Kabupaten Badung. *Indones Medicus Veterinus.* 5:1-12.
- Manteca X, Mainau E, Temple D. 2012. What is animal welfare. 1:1-2. [Internet]. [cited 29th May 2020]. Available from: www.fawec.org.
- Mariner WK. 1989. Why Clinical Trials of AIDS vaccines are premature. *Public Health and the Law.* *AJPH.* 79:86-91.
- Mellor DJ. 2016. Moving beyond the “Five Freedoms” by updating the “Five Provisions” and introducing aligned “Animal Welfare Aims”. *Animals.* 6:59. doi: 10.3390/ani6100059.

- Mohan S, Foley PL. 2019. Everything you need to know about satisfying IACUC protocol requirements. *ILAR J.* 60:50-57.
- [NIH] National Institutes of Health. 2015. Public health service policy on humane care and use of laboratory animals [Internet]. [cited 29 May 2020]. Available from: <https://grants.nih.gov/grants/olaw/references/phspolicylabanimals.pdf>.
- Noor SM, Sutiastuti W, Dharmayanti I, Muharsini S, Sianturi RG, Cahyaningsih T, Widianingrum Y, Sukmasari PK, Syawal M, Febretrisiana A, Misniwati A, Tiesnamurti B. 2015. *Pedoman etik penggunaan hewan coba. Bogor (Indonesia): Pusat Penelitian Dan Pengembangan Peternakan.*
- Peraturan Pemerintah 95. 2012. *Tentang Kesejahteraan Masyarakat Veteriner dan Kesejahteraan Hewan* [Internet]. [cited 29th May 2020]. Available from: www.peraturan.bpk.go.id.
- Peraturan Pemerintah no 47. 2014. *Tentang Pengendalian dan Penanggulangan Penyakit Hewan* [Internet]. [cited 29th May 2020]. Available from: www.peraturan.bpk.go.id
- Peraturan Kepala LIPI. No 08/E/2013 mengatur tentang *Pedoman Klirens Etik Penelitian dan Publikasi Ilmiah* [Internet]. [cited 29th May 2020]. Available from: www.jdih.lipi.go.id.
- Popa VI, Lascar I, Valcu M, Ioana TS, Caraban B, Arina CM. 2015. Bioethics in animal experimentation. *ARS Medica Tomitana.* 4:167-177.
- Pound P, Nicol CJ. 2018. Retrospective harm benefit analysis of preclinical animal research for six treatment interventions. *PLoS ONE.* 13:1-26.
- [PHS] Public Health Service. 1985. *Policy on humane care and use of laboratory animals.* *Fed Regist.* 50:19584-19585.
- Richard VN. 2018. Software improves toxicity tests. *Nature.* 559:163.
- Rollin BE. 2017. Animal ethics and animal consciousness. *ABC.* 4:526-529.
- Sinclair M, Friyer C, Phillips CJC. 2019. The benefits of improving animal welfare from the perspective of livestock stakeholders across Asia. *Animals.* 9:123.
- Silk SB, Hampton LL, Brown PA. 2014. What investigators need to know about the use of animals. *ILAR J.* 54:324-328.
- Silverman J, Baker SP, Lidz CW. 2010. A self-assessment survey of the Institutional Animal Care and Use Committee, part 2: Structure and organizational functions. *Lab Anim.* 41:289-294.
- Tsan MF, Grabenbauer M, Yen Nguyen Y. 2016. Lapse in Institutional Animal Care and use Committee Continuing Reviews. *PLoS ONE.* 11:e0162141. doi: 10.1371/journal.pone.0162141.
- [USDA] United State Department of Agriculture. 2005. *An animal welfare act and animal welfare regulations.* Washington DC (US): US Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service.
- UU RI. 2009. *Undang-undang Republik Indonesia No. 18 tahun 2009. Tentang Peternakan dan Kesejahteraan Hewan.*
- UU RI no 41. 2014. *Tentang Perubahan atas undang undang RI no 18 tentang Peternakan dan Kesehatan Hewan* [Internet]. [cited 29 May 2020] Available from: www.bpkp.go.id.
- Vandervord DA, Doss S, Banks RE. 2015. A retrospective review of postapproval monitoring at a large academic institution. *Lab Animal.* 44:395-401.
- Wadman M. 2017. A trans-atlantic transparency gap on animal experiments. *Science.* 357:119-120. doi: 10.1126/science.357.6347.119.
- Webster J. 2016. Animal welfare: Freedoms, dominions and “a life worth living”. *Animal.* 6:1-6.
- Williams RS, Boeckeler K, Graf R, Muller-Taubenberger A, Li Z. et al. 2006. Towards a molecular understanding of human diseases using *Dictyostelium discoideum*. *Trends Mol Med.* 12:415-424.