



PEDOMAN NASIONAL ETIK PENELITIAN KESEHATAN

**KOMISI NASIONAL
ETIK PENELITIAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI**

JAKARTA

2006



INDONESIA
SEHAT
2010

PEDOMAN NASIONAL ETIK PENELITIAN KESEHATAN

SUPLEMEN II ETIK PENGGUNAAN HEWAN PERCOBAAN

**KOMISI NASIONAL
ETIK PENELITIAN KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI**

JAKARTA

2006

KOMISI NASIONAL ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat:

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan – Depkes RI

Jl. Percetakan Negara No. 29

JAKARTA 10560

Telepon : 021 – 4261088 Pes. 114

Faks : 021 – 4243933

Email : kometik@litbang.depkes.go.id

Mailing list : komnas-etik@litbang.depkes.go.id

Website : <http://www.litbang.depkes.go.id>

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
I. PENDAHULUAN	1
II. ETIK PENGGUNAAN HEWAN PERCOBAAN	4
III. PENGATURAN ETIK	17
IV. PENGGUNAAN HEWAN PERCOBAN	21
V. PERLAKUAN TERHADAP HEWAN PERCOBAAN	30
VI. PENUTUP	36
LAMPIRAN	38

KATA PENGANTAR

Pada tahun 2003, Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) telah berhasil menyusun Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) yang telah disosialisasikan dan disambut secara positif oleh masyarakat ilmiah kesehatan.. Salah satu masukan yang diminta oleh Komisi-komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) di lembaga-lembaga penelitian kesehatan adalah diterbitkannya buku suplemen yang secara khusus memberikan panduan pelaksanaan penelitian kesehatan menggunakan hewan percobaan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan.

Sebagian besar penelitian biomedik dapat diselesaikan di laboratorium dengan cara *in vitro* atau dengan menggunakan bahan hidup seperti galur sel dan biakan jaringan. Pada tahap penelitian berikutnya seringkali diperlukan penelitian dengan menggunakan makhluk hidup utuh (*whole living organism*) supaya keseluruhan interaksi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup dapat diamati dan dikaji. Keamanan dan khasiat obat, dan sarana medik baru perlu diteliti menggunakan hewan percobaan sebelum penelitian layak dilanjutkan dengan mengikutsertakan relawan manusia sebagai subyek penelitian.. Sebagai bangsa yang beradab , hewan percobaan yang menderita untuk kebaikan manusia wajib dihormati hak asasinya dan diperlakukan secara manusiawi (*humane*). Pada penggunaan hewan percobaan tersebut seringkali masih kurang diperhatikan aspek etik penggunaan hewan percobaan seperti disebut dalam Deklarasi Helsinki. Hal

ini terutama disebabkan karena para pengguna hewan percobaan masih kurang paham dan sadar tentang aspek etik penelitian. Oleh karena itu KNEPK merasa perlu menerbitkan buku suplemen tentang etik penelitian kesehatan menggunakan hewan percobaan yang dapat dimanfaatkan untuk pembinaan dan pendidikan peneliti kesehatan dan untuk pengaturan penelitian oleh yang berwenang.

Kami menyadari bahwa buku suplemen ini tidak terlepas dari kekurangan, karena itu kami selalu terbuka untuk menerima kritik saran perbaikan sesuai dengan kebutuhan perkembangan etik penelitian kesehatan. Akhir kata kami mengucapkan terima kasih kepada para anggota KNEPK dan para dokter hewan yang telah bekerja keras menyusun buku suplemen ini.

Jakarta, 12 Desember 2006

Ketua Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan



Prof. Dr. Asri Rasad. Msc, Ph. D

I. PENDAHULUAN

Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) yang telah menerbitkan buku Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) merasa perlu untuk menerbitkan buku suplemen yang merupakan pedoman untuk melaksanakan penelitian kesehatan manusia menggunakan hewan percobaan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan.

Menteri Kesehatan R.I. bertanggungjawab atas kesehatan manusia dan masyarakat Indonesia pada umumnya. KNEPK sebagai lembaga non-struktural berkedudukan di lingkungan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, diberi tugas untuk membina penegakan etik penelitian kesehatan. Meskipun hewan percobaan banyak digunakan pada berbagai macam penelitian, tugas KNEPK adalah terbatas pada penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan manusia. Penggunaan hewan percobaan untuk penelitian dengan tujuan lain daripada kesehatan manusia, seperti untuk kesehatan hewan, industri dan tentara, tidak tercakup dalam kewenangan KNEPK.

Ilmu kesehatan dalam sejarah perkembangannya telah berhasil memberi banyak sumbangan berarti yang memungkinkan umat manusia meningkatkan derajat kesehatan dan dengan demikian kesejahteraannya. Hal ini antara lain dapat diamati dari perpanjangan harapan hidup dan peningkatan kualitas hidup manusia. Ilmu kesehatan mampu memberi sumbangan berarti seperti tersebut diatas, karena makin difahami

perkembangan proses-proses vital kehidupan pada manusia dan hewan. Masalah gangguan kesehatan dan penyakit juga makin difahami seperti sebab (*causa*) atau agen penyakit, terjadi dan penyebaran penyakit (epidemiologi) serta perkembangan penyakit dalam tubuh penderita (patogenesis). Ilmu kesehatan juga makin mahir mengenal penyakit, mengobatinya serta mencegah terjadinya penyakit dan penyebarannya. Sumbangan ilmu kesehatan adalah penerapan hasil penelitian kesehatan, yaitu penelitian biomedik, klinik dan kemasyarakatan.

Pada penyusunan suplemen PNEPK tentang Etik Penggunaan Hewan Percobaan akan lebih banyak diberi perhatian kepada penelitian biomedik. Sebagian penelitian biomedik dapat diselesaikan di laboratorium dengan cara kerja *in vitro* atau dengan menggunakan bahan hidup, seperti galur sel dan biakan jaringan. Pada tahap penelitian berikutnya seringkali diperlukan penelitian dengan menggunakan makhluk hidup utuh (*whole living organism*) supaya keseluruhan interaksi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup dapat diamati dan dikaji. Keamanan dan khasiat obat dan sarana medik baru perlu diteliti menggunakan hewan percobaan sebelum penelitian layak dilanjutkan dengan mengikutsertakan relawan manusia. Hewan percobaan akan mengalami berbagai keadaan luar-biasa yang menyebabkan penderitaan sampai kematian. Sebagai bangsa yang beradab hewan percobaan yang menderita untuk kebaikan manusia wajib dihormati hak asasinya dan diperlakukan secara manusiawi (*humane*).

Dewasa ini, di Indonesia masih digunakan banyak hewan percobaan untuk penelitian dan ujicoba serta pendidikan dan pelatihan. Pada

penggunaan hewan percobaan tersebut seringkali masih kurang diperhatikan aspek etik penggunaan hewan percobaan seperti disebut dalam Deklarasi Helsinki. Hal ini terutama disebabkan karena para pengguna hewan percobaan masih kurang paham dan sadar tentang aspek etik penelitian. Oleh karena itu KNEPK merasa perlu menerbitkan buku suplemen tentang etik penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan yang dapat dimanfaatkan untuk pembinaan dan pendidikan peneliti kesehatan dan untuk pengaturan penelitian oleh yang berwenang.

II. ETIK PENGUNAAN HEWAN PERCOBAAN

Ilmu kesehatan telah berhasil memberi banyak sumbangan bermakna yang memungkinkan umat manusia meningkatkan derajat kesehatan dan dengan demikian kesejahteraan. Kebanyakan sumbangan ilmu kesehatan tersebut adalah hasil penelitian kesehatan dan penerapannya. Sebagian penelitian kesehatan dapat dilaksanakan tanpa menggunakan hewan percobaan dengan cara kerja *in vitro*, memakai model matematik dan simulasi komputer serta menggunakan bahan hidup, seperti galur sel dan biakan jaringan. Tetapi selanjutnya diperlukan hewan percobaan untuk dapat mengamati dan mengkaji keseluruhan kejadian pada makhluk hidup utuh. Makhluk hidup merupakan suatu sistem yang mempunyai nilai jauh lebih besar dari jumlah nilai setiap bagian tubuhnya karena terdapat interaksi antara bagian-bagian tubuh tersebut. Pada akhirnya jika obat atau sarana medik baru akan digunakan pada manusia perlu dilakukan penelitian dengan mengikutsertakan relawan manusia. Persyaratan etik adalah bahwa relawan manusia hanya boleh diikutsertakan jika obat dan sarana medik baru telah diujicoba tuntas di laboratorium serta jika layak, dengan menggunakan hewan percobaan. Obat dan sarana medik baru tidak boleh digunakan untuk pertama kali langsung pada manusia, kecuali bila sekalipun tanpa ujicoba pada hewan percobaan telah dapat diduga dengan wajar tentang keamanannya.

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian kesehatan manusia akan mengalami berbagai macam penderitaan yang sering berakhir

dengan kematian. Penderitaan yang dialami hewan percobaan adalah ketidaknyamanan (*inconvenience*), ketidaksenangan (*discomfort*), kesusahan (*distress*), rasa nyeri (*pain*) dan pada akhirnya kematian (*death*). Sebagai bangsa yang beradab, hewan percobaan yang menderita untuk kebaikan manusia, wajib dihormati hak asasinya dan diperlakukan secara manusiawi (*humane*).

Sebagai pedoman etik penelitian kesehatan digunakan dokumen fundamental internasional yang diterbitkan oleh *World Medical Association* (WMA) dalam *General Assembly*-nya di Helsinki pada tahun 1964. Dokumen tersebut yang berjudul *The Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*, terus mengikuti perkembangan ilmu kesehatan dan tuntutan masyarakat sehingga telah diamandemen 5 kali; terakhir kali pada Oktober 2004 di Tokyo, Japan. Dua butir Deklarasi Helsinki yang secara khusus memberi perhatian pada masalah etik penggunaan hewan percobaan, adalah butir 11 dan 12. Tulisan lengkapnya adalah sebagai berikut:

Butir 11. Penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subyek penelitian harus memenuhi prinsip-prinsip ilmiah yang sudah diterima secara umum, didasarkan pada pengetahuan saksama dari kepustakaan ilmiah dan sumber informasi lain, percobaan di laboratorium yang memadai, dan jika layak percobaan hewan.

Butir 12. Keberhatian (*caution*) yang tepat harus diterapkan pada penelitian yang dapat mempengaruhi lingkungan dan kesejahteraan hewan yang digunakan dalam penelitian harus dihormati.

Dewasa ini di dunia terdapat perbedaan pandangan dan pertentangan pendapat tentang penggunaan hewan percobaan. Perbedaan pandangan tersebut berawal dari perbedaan budaya, agama/kepercayaan, dan pandangan tentang kehidupan. Kelompok masyarakat yang menentang penggunaan hewan percobaan memperjuangkan pendapatnya dengan berbagai macam cara, dari lobi politik yang halus sampai unjuk rasa dengan kekerasan. Kekerasan tersebut telah merusak dan membakar laboratorium dan memusnahkan penelitian-penelitian penting yang sedang berjalan. Dewasa ini terdapat keganjilan dimana masalah penggunaan hewan percobaan dalam masyarakat umum mendapat lebih banyak perhatian daripada masalah pengikutsertaan relawan manusia sebagai subyek penelitian.

Dalam masyarakat umum dan juga dalam masyarakat ilmiah makin berkembang pandangan bahwa penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan harus secara terencana dan bertahap dihentikan. Di banyak negara penggunaan hewan percobaan untuk pendidikan dan pelatihan telah dilarang. Sarana penggantinya, umpamanya tayangan video terbukti memberi hasil yang lebih baik untuk proses belajar mengajar daripada penggunaan hewan percobaan. Ada negara, seperti Belanda, yang telah melarang total penggunaan anjing, kucing, kera dan kuda sebagai hewan percobaan. Di Belanda dalam kurun waktu 1978-1993 jumlah total hewan percobaan yang digunakan telah berkurang 50%. Di Inggris dari pertengahan tahun 70-an sampai 1993, tercatat penurunan penggunaan hewan percobaan: di dunia usaha (65%), pemerintah (56%), dan laboratorium universitas dan rumah sakit (26%). Di Inggris dalam kurun

waktu 20 tahun jumlah hewan percobaan yang digunakan berkurang sebanyak 50%. Di perusahaan farmasi besar di dunia jumlah hewan percobaan yang digunakan telah berkurang 90%. Pengembangan alternatif daripada penggunaan hewan percobaan telah diupayakan di banyak negara. *European Union* telah memiliki *the European Centre for the Validation of Alternative Methods* (ECVAM), suatu kompleks laboratorium ultra-modern di Ispra ,Italia, yang dibangun dengan tujuan mengurangi penggunaan hewan percobaan. Meskipun penggunaan hewan percobaan di seluruh dunia akan makin berkurang tetapi di masa depan dapat diperkirakan hewan percobaan masih tetap akan diperlukan untuk penelitian kesehatan. Hal ini disebabkan karena hewan percobaan sebagai sistem biologik utuh masih belum dapat digantikan. Oleh karena itu KNEPK berpendapat bahwa pedoman nasional untuk penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan sangat diperlukan.

Kelayakan penggunaan hewan percobaan secara etis pada penelitian kesehatan harus dikaji dengan membandingkan penderitaan yang dialami oleh hewan percobaan dengan manfaat yang akan diperoleh untuk manusia (*risk benefit analysis*). Penelitian kesehatan dengan menggunakan hewan percobaan secara etis hanya dapat dipertanggungjawabkan jika:

1. Tujuan penelitian cukup bernilai manfaat
2. Desain penelitian disusun sedemikian rupa sehingga kemungkinannya sangat besar bahwa penelitian tersebut akan mencapai tujuannya

3. Tujuan penelitian tidak mungkin dapat dicapai dengan menggunakan subyek atau prosedur alternatif yang secara etis lebih dapat diterima namun sekaligus tidak mengurangi kaidah ilmiah yang diperlukan
4. Manfaat yang akan diperoleh jauh lebih berarti dibandingkan dengan penderitaan yang dialami hewan percobaan

Untuk melaksanakan penelitian kesehatan dengan menggunakan hewan percobaan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan, harus digunakan beberapa prinsip dasar, yaitu¹:

1. Untuk pemajuan pengetahuan biologik dan pengembangan cara-cara yang lebih baik untuk melindungi kesehatan dan kesejahteraan manusia diperlukan percobaan pada berbagai macam spesies hewan yang utuh (*intact*)
2. Jika layak harus digunakan metoda seperti model matematik, simulasi komputer dan sistem biologik *in vitro*
3. Percobaan hewan hanya dilakukan setelah pertimbangan saksama akan relevansinya terhadap kesehatan manusia dan pemajuan pengetahuan biologik
4. Hewan yang dipilih untuk penelitian harus dari spesies dan mutu yang tepat serta dalam jumlah sekecil mungkin yang diperlukan untuk memperoleh hasil ilmiah yang absah

¹ International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals, Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1985

5. Peneliti dan tenaga kerja lainnya selalu harus memperlakukan hewan sebagai makhluk perasa (*sentient*) menganggap penting arti pemeliharaan dan pemanfaatan hewan yang tepat serta mengerti cara penghindaran dan pengurangan ketidaksenangan, kesusahan, dan rasa nyeri pada hewan sebagai keharusan etis
6. Peneliti harus beranggapan bahwa prosedur yang menimbulkan rasa nyeri pada manusia juga menimbulkan rasa nyeri pada spesies bertulang belakang termasuk primata, meskipun masih perlu tambahan pengetahuan tentang persepsi nyeri pada hewan
7. Prosedur pada hewan yang menyebabkan rasa nyeri dan kesusahan dalam waktu sekejap dan minimal perlu dilakukan dengan cara penenangan, penghilangan rasa nyeri dan pembiusan yang tepat sebagai lazim dilakukan pada praktek kedokteranhewan
8. Pada pemberian perkecualian (*waiver*) pada butir 7, keputusan tidak boleh hanya diambil oleh peneliti terkait tetapi, dengan memperhatikan butir 4,5 dan 6, diambil keputusan bersama oleh komisi penilaian yang cocok. Perkecualian semacam itu tidak boleh dibuat semata-mata untuk kepentingan pengajaran dan demonstrasi.
9. Pada akhir penelitian atau bahkan sewaktu dilakukan percobaan, hewan yang akan menderita rasa nyeri hebat atau rasa nyeri berkepanjangan, kesusahan, ketidaknyamanan atau cacat yang tidak dapat dihilangkan harus dimatikan tanpa rasa nyeri
10. Hewan yang dimanfaatkan untuk keperluan penelitian biomedik harus dijamin kondisi hidup yang paling baik. Biasanya

pemeliharaan hewan harus berada di bawah pengawasan dokter-dokter hewan dengan pengalaman dalam ilmu hewan laboratorium (*animal laboratory science*). Perawatan veteriner harus tersedia sesuai diperlukan.

11. Pimpinan lembaga yang menggunakan hewan percobaan bertanggungjawab bahwa peneliti dan tenaga kerja lainnya memiliki kualifikasi atau cukup pengalaman untuk melakukan prosedur pada hewan. Perlu diberi cukup kesempatan untuk *in-service training*, termasuk pemberian empati dan keprihatinan yang tepat dan manusiawi pada hewan peliharaannya.

Dalam masyarakat ilmu kesehatan telah tercapai kesepakatan bahwa hewan percobaan yang menderita dan mati untuk kebaikan umat manusia perlu dijamin kesejahteraannya dan diperlakukan secara manusiawi (*humane*). Pada tahun 1954, Charles Hume, pendiri *Universities Federation for Animal Welfare (UFAW)*, mengusulkan dilakukan studi ilmiah tentang teknik manusiawi (*humane technique*) pada percobaan hewan di laboratorium. W.M.S.Russell dan R.L.Burch (*microbiologist*) yang ditunjuk untuk melakukan studi ilmiah tersebut menerbitkan hasil studinya dalam buku berjudul *The Principles of Humane Experimental Techniques*. Dalam buku tersebut diajukan definisi prinsip 3R sebagai berikut²;

² Balls, Michael cs, *The Three Rs: The Way Forward, The Report and Recommendations of ECVAM (The European Centre for the Validation of Alternative Methods) Workshop 11, 1995*

1. *Replacement: "Any scientific method employing non-sentient material which may in the history of animal experimentation replace methods which use conscious living vertebrates"*
2. *Reduction: Means of lowering "the number of animals used to obtain information of a given amount and precision"*
3. *Refinement: Any development leading to a "decrease in the incidence or severity of inhumane procedures applied to those animals which have to be used".*

Dewasa ini prinsip 3R telah digunakan secara luas di seluruh dunia dan banyak negara telah menggunakan prinsip 3R dalam penetapan peraturan perundang-undangnya. Tentang prinsip 3R pada penggunaan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan di Indonesia dapat disampaikan beberapa kesimpulan dan rekomendasi.

Kesimpulan umum:

1. Di Indonesia perlu dirumuskan kerangka hukum (*legal framework*) yang memasukkan (*incorporate*) prinsip 3R untuk semua penelitian kesehatan yang menggunakan hewan percobaan.
2. Perlu tersedia suatu mekanisme untuk mendidik dan melatih tenaga kerja dari universitas, pemerintahan dan industri tentang prinsip 3R
3. Sebelum proposal penelitian kesehatan yang menggunakan hewan percobaan diusulkan perlu dipertimbangkan dengan saksama apakah penelitian memang perlu dilakukan (*worthwhile*) dan apakah dapat dilakukan pendekatan masalah dengan cara lain

4. Setiap proposal penelitian kesehatan yang menggunakan hewan percobaan harus dinilai oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) mengenai keabsahan ilmiahnya dan jaminan kesejahteraan hewan percobaan
5. Perlu disadari bahwa mengkaji dan membandingkan manfaat hasil penelitian untuk manusia dengan penderitaan hewan percobaan merupakan bagian penting untuk memberi persetujuan etik penelitian untuk dilaksanakan
6. Peneliti bertanggungjawab memilih hewan percobaan dan memberi pembenaran tentang pilihannya atas dasar ilmiah dan atas dasar kesejahteraan hewan percobaan
7. Masalah etik penggunaan hewan percobaan perlu didiskusikan pada tingkat nasional, regional dan internasional

Prinsip Reduction

1. Prinsip *Reduction* adalah memperoleh informasi yang sebanding dengan menggunakan lebih sedikit hewan percobaan.
2. Jika terdapat berbagai kemungkinan memilih hewan percobaan tidak ada pembenaran ilmiah untuk menggunakan lebih banyak hewan kecil sebagai pengganti hewan besar. Ketelitian (*precision*) suatu penelitian tergantung pada ukuran sampel dan *error variance* dan tidak pada berat badan hewan percobaan
3. Desain prosedur ujicoba untuk pengaturan, termasuk besar sample, perlu dinilai ulang secara teratur dan berkala

4. Permintaan data dengan presisi amat tinggi karena kekurangpastian yang melekat (*inherent*) pada ekstrapolasi hasil penelitian dengan menggunakan hewan percobaan kepada manusia perlu ditinjau kembali
5. Semua peneliti harus pernah mendapat pelatihan yang memadai tentang desain penelitian dan penggunaan metoda statistik yang tepat. Dengan desain statistik yang tepat dapat diperoleh hasil dengan ketelitian yang sama dengan menggunakan lebih sedikit hewan percobaan. Masih sering terjadi bahwa besar sample ditentukan atas dasar kesepakatan atau kebiasaan (jumlah 30 atau 50) tanpa konsiderasi statistik yang memadai

B. Prinsip *Refinement*

1. *Refinement* mencakup penggunaan metoda yang mengurangi atau menghilangkan rasa nyeri dan kesusahan sehingga menjamin kesejahteraan hewan percobaan.
2. Perlu diadakan bank data nasional dan internasional tentang alternatif *refinement*
3. Perlu disusun pedoman nasional atas dasar kesepakatan bersama untuk dapat menggolongkan rasa nyeri, kesusahan dan efek lain yang merugikan pada hewan percobaan. Dewasa ini tidak terdapat cara untuk mengkaji rasa nyeri dan kesusahan yang mudah digunakan dan distandarisasi.

4. Penelitian tentang *refinement* dan hubungannya dengan aspek kesejahteraan hewan perlu didorong dan dibiayai

C. Prinsip *Replacement*

1. *Replacement* mencakup berbagai metoda yang memungkinkan mencapai tujuan penelitian tanpa menggunakan hewan percobaan. *Replacement* dapat (1) relatif, dengan menggunakan sel, jaringan atau organ dari hewan vertebrata yang dimatikan secara manusiawi, atau (2) absolut, sama sekali tidak menggunakan hewan.
2. Perlu dipertimbangkan apakah tujuan penelitian dapat dicapai dengan cara kerja *in vitro* atau menggunakan hewan yang kurang perasa (*less sentient*) seperti serangga dan cacing.
3. Hewan yang harus dipilih adalah hewan yang paling rendah pada skala filogenetik dan yang paling tidak perasa.
4. Antibodi monoklonal hanya boleh diproduksi dengan menggunakan metoda *in vitro* kecuali jika dapat diajukan alasan ilmiah yang meyakinkan untuk masih tetap menggunakan teknik ascites tikus
5. Masalah kesejahteraan hewan dan etik perlu diperiksa pada pembelian sera anak sapi fetal dan neonatal. Pengembangan bahan substitut yang dapat mengganti penggunaan serum pada pembiakan sel perlu didorong
6. Jika mungkin pemanfaatan sel dan jaringan manusia harus diutamakan daripada yang diisolasi dari hewan laboratorium.

Disadari bahwa terdapat masalah etik, keamanan dan logistik yang dapat menghalangi penggunaan jaringan manusia secara luas.

Pendidikan dan pelatihan untuk memahami prinsip 3 R

1. Terdapat perbedaan yang jelas antara pendidikan dan pelatihan. Pendidikan adalah presentasi didaktik dari informasi dan teori tentang penggunaan hewan percobaan sehingga dimungkinkan berkembang sikap yang tepat mengenai penggunaan hewan percobaan. Pelatihan adalah untuk memperoleh pengetahuan praktek berkaitan langsung dengan penanganan hewan percobaan dan tindakan-tindakan. Pelatihan dimaksud untuk mereka yang langsung terkait dengan penelitian yang menggunakan hewan percobaan, umpamanya dengan melakukan penelitiannya, memberi izin dilakukan penelitian atau memelihara hewan percobaan.
2. Pimpinan lembaga harus mempersyaratkan bahwa yang semua orang yang secara praktis terlibat dalam penelitian dengan menggunakan hewan percobaan perlu mengikuti kursus dengan akreditasi
3. Pemberian izin untuk melakukan penelitian dengan menggunakan hewan percobaan tidak hanya didasarkan atas pendidikan umum peneliti tetapi juga atas dasar pendidikan khusus tersebut diatas
4. Siswa sekolah dan mahasiswa S1 tidak boleh dipaksakan melakukan tindakan pada hewan percobaan sebagai bagian dari pelajarannya tetapi jika perlu diberi kesempatan menggunakan pilihan alternatif.

Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KPEK) telah diatur dalam bab IV Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan. Pengaturan ini meliputi kedudukan, peran dan fungsi, keanggotaan KEPK serta penilaian etik protokol penelitian. KEPK dapat dibentuk di tingkat lembaga, lokal, regional, nasional, dan internasional. Bagi KEPK ditingkat lembaga yang melaksanakan penelitian dengan menggunakan hewan percobaan, maka paling sedikit harus ada satu dokter hewan yang berpengalaman dalam bidang hewan percobaan sebagai anggota KEPK. KEPK bertugas menilai protokol penelitian yang menggunakan hewan percobaan yang diajukan oleh pimpinan lembaga dan memberikan persetujuan etik penelitian. Penilaian terhadap proposal diberikan terutama untuk memastikan prinsip etik penelitian pada penggunaan hewan telah dipenuhi.

III. PENGATURAN ETIK

Tata cara guna memperoleh persetujuan etik untuk penelitian kesehatan yang menggunakan hewan percobaan adalah sebagai berikut :

Peneliti mengajukan proposal penelitian kepada pimpinan lembaga,

Pimpinan lembaga menilai apakah (a) penelitian sesuai dengan tujuan lembaga; (b) sarana dan prasarana lembaga mampu mendukung; (c) peneliti utama dan tenaga kerja lainnya mampu melaksanakan penelitian melihat waktu kerja, pendidikan, pelatihan dan pengalaman kerja,

Pimpinan lembaga minta persetujuan ilmiah kepada KIPK dan etik kepada KEPK. KIPK dapat dirangkap KEPK,

Keanggotaan KEPK adalah multidisiplin, multisektoral, mencakup berbagai keahlian ilmiah yang diperlukan, orang awam yang dapat mewakili pendapat dan keprihatinan masyarakat luas, serta dokter hewan yang dapat memberikan penilaian terhadap penelitian kesehatan yang menggunakan hewan percobaan,

KEPK meskipun dikukuhkan oleh pimpinan lembaga adalah independen dalam tata cara kerjanya dan dalam hal memilih anggota-anggotanya,

Proposal penelitian kesehatan dinilai dengan kriteria dan tata cara seperti disebut dalam PNEPK,

Pimpinan lembaga sesudah mendapat persetujuan etik (*ethical approval*) dari KEPK memberi izin pelaksanaan penelitian, dan

Pimpinan lembaga menugaskan sesuai beban kerja seorang atau beberapa orang untuk memantau pelaksanaan penelitian dan menjamin bahwa peraturan etik dihormati.

TENAGA KERJA

Aspek Kesehatan dan Keselamatan Kerja

Setiap lembaga wajib menjaga kesehatan dan keselamatan kerja para pengelola dan pengguna hewan percobaan. Untuk itu lembaga perlu melaksanakan hal - hal sebagai berikut:

Program kesehatan dan keselamatan kerja yang terdiri atas pemeriksaan kesehatan fisik setahun sekali dan pemberian imunisasi terhadap penyakit yang mungkin ditularkan akibat pekerjaannya.

1. Menyediakan alat pelindung diri (*PPE, Personal Protection Equipment*) seperti masker, sarung tangan, sepatu karet/pelindung sepatu, tutup kepala, pelindung mata/wajah dan jas laboratorium (*laboratory coat*) yang jumlah dan macamnya tergantung dari kebutuhan di masing-masing lembaga .
2. Menyediakan fasilitas fisik baik ruang maupun peralatan yang memenuhi persyaratan keamanan kerja dan ergonomik sehingga mengurangi kemungkinan terjadinya kecelakaan.

3. Penanganan limbah yang baik dan benar untuk mencegah terjadinya pencemaran.

Kualifikasi dan jumlah tenaga kerja yang diperlukan dalam program pemeliharaan hewan percobaan ditentukan berdasarkan kegiatan penelitian dan jumlah serta jenis hewan percobaan yang dipelihara untuk kepentingan penelitian kesehatan.

1. Tata cara pemeliharaan hewan percobaan untuk penelitian kesehatan membutuhkan petunjuk profesional yang berlaku bagi pengelola maupun pengguna hewan percobaan dan diarahkan oleh dokter hewan.
2. Perlu mempekerjakan staf secara *full time* untuk pemeliharaan hewan percobaan mutlak diperlukan, tidak hanya tenaga profesional tetapi juga tenaga teknis lainnya yang melakukan pekerjaan memelihara kesejahteraan hewan, pemeliharaan di kandang serta administrasinya.
3. Setiap peneliti atau pengguna hewan percobaan harus memahami dan melaksanakan keseluruhan prosedur yang berlaku dalam menangani dan mengelola hewan percobaan.
4. Setiap peneliti yang menggunakan hewan percobaan perlu didampingi oleh seorang dokter hewan atau tenaga ahli hewan percobaan lainnya.
5. Setiap lembaga wajib memastikan bahwa tenaga kerja, baik para pengelola maupun pengguna hewan percobaan menguasai bidang

yang dikerjakannya, dengan melaksanakan program pelatihan di dalam lembaga atau memberi kesempatan mengikuti pelatihan di luar lembaga.

6. Tenaga kerja perlu mendapatkan pelatihan antara lain tentang: zoonosis, kesehatan personil, bahan kimia, bahan biologik dan fisik (berhubungan dengan radiasi dan alergi), kondisi khusus mengenai tata cara penelitian, tata cara pemeliharaan hewan dan penanganan sampah/limbah.

IV. PENGGUNAAN HEWAN PERCOBAAN

A. Pemeliharaan Hewan Percobaan

Pemeliharaan hewan percobaan yang dibahas pada bagian ini dapat diubah dan disesuaikan dengan didukung oleh alasan ilmiah, telaah kepustakaan, dan pertimbangan profesional dokter hewan. .

1. Kriteria umum

Pemilihan spesies atau galur serta umur, dan berat badan hewan percobaan harus sesuai dengan keperluan dan tujuan penelitian. Peneliti diwajibkan melakukan telaahan kepustakaan yang luas dan mendalam untuk menentukan spesies yang akan digunakan. Apabila spesies yang dapat digunakan lebih dari satu macam, pemilihan diutamakan pada hewan dari ordo yang terendah yang dapat memenuhi pencapaian tujuan penelitian. Berat badan dapat dipertimbangkan berhubungan dengan volume sampel darah yang perlu diambil pada jangka waktu tertentu dari setiap ekor hewan.

2. Kriteria khusus

Dalam pemilihan hewan percobaan, ada kalanya diperlukan kriteria khusus dari hewan yang akan digunakan. Kriteria khusus ini berhubungan dengan tujuan penelitian, misalnya untuk subyek penelitian tentang suatu virus, diperlukan hewan yang bersih dari virus tersebut dan tidak memiliki antibodinya. Contoh yang lain diperlukan hewan

yang bebas dari agen penyakit tertentu (*SPF, Specific Pathogen Free*), hewan model yang diinduksi (*splenectomy, ovariectomy*), dan hewan transgenik

3. Jumlah hewan

Jumlah hewan yang digunakan dalam penelitian harus diperhitungkan sekecil mungkin yang dapat memberikan jumlah dan mutu data yang bermakna secara statistik.

4. Sumber hewan percobaan

Guna memperoleh hasil penelitian yang sahih, perlu digunakan hewan percobaan dari sumber yang dapat dipercaya, baik dari cara perolehan hewan (dikembangbiakan atau dikondisikan), pemeliharaan, dan status kesehatannya. Cara pengembangbiakan hewan, terutama pada rodensia (*inbred, outbred*), akan mempengaruhi latar belakang genetik, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

5. Lingkungan Fisik

Lingkungan fisik hewan mencakup 2 macam lingkungan, yaitu: lingkungan mikro dan lingkungan makro. Lingkungan mikro adalah lingkungan sekeliling hewan yang bersinggungan secara langsung dengan hewan tersebut, yaitu kandang. Aspek lingkungan mikro adalah tingkat kelembaban, suhu udara dan kadar gas ammonia di dalam kandang. Sedangkan lingkungan makro mencakup ruang dimana kandang ditempatkan, yang dapat berupa ruang tertutup atau terbuka.

Beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam penyediaan lingkungan fisik adalah :

5.1. Ruang gerak

Menentukan ukuran ruang gerak minimal yang perlu disediakan untuk setiap spesies hewan merujuk pada area minimal yang direkomendasikan dalam kepustakaan³. Ruang gerak dapat disesuaikan dan dievaluasi sesuai keadaan (contoh: pasca kelahiran, sapih dini) dan kebutuhan fisik, tingkah laku, dan kontak sosial hewan.

5.2. Suhu dan kelembaban relatif udara

Pada umumnya, hewan percobaan yang belum beradaptasi akan menunjukkan gejala klinis yang dapat mengancam hidupnya apabila berada dalam lingkungan dengan suhu udara di atas 29.4°C atau di bawah 4.4°C tanpa adanya tempat berteduh atau pelindung tubuh. Kelembaban yang direkomendasikan berkisar antara 30 - 70%. Batasan suhu dan kelembaban relatif ruangan hewan direkomendasikan merujuk pada rekomendasi kepustakaan.⁴ Suhu dan kelembaban relatif dapat disesuaikan dengan keadaan tertentu, seperti pasca bedah, hewan neonatal, sapih, atau hewan liar di lingkungan aslinya atau yang sama dengan aslinya.

^{3,4} Umpamanya : Institute of Laboratory Animal Resources Commission on Life Sciences, National Research Council, U.S.A.: Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, 1996

5.3. Ventilasi

Pada umumnya ruangan hewan percobaan yang tertutup memerlukan pergantian udara antara 10-15 kali per jam. Udara yang berasal dari ruangan yang berisi hewan percobaan tidak boleh disirkulasi ulang ke dalam ruangan lain kecuali melalui filter HEPA (*High-Efficiency Particulate Air*) untuk menghindari kontaminasi. Penyesuaian perlu dilakukan dengan memperhatikan spesies, ukuran dan jumlah hewan dalam kandang atau ruangan serta frekuensi pembersihan.

5.4. Kandang

Kandang sebaiknya terbuat dari bahan yang kuat, tidak mudah rusak, dan mudah dibersihkan. Kandang perlu dirancang sedemikian rupa agar pengamatan terhadap hewan percobaan yang ada di dalamnya dapat dilakukan tanpa mempengaruhi hewan. Perlu disediakan ventilasi yang memadai, dan memberi kesempatan hewan untuk dapat memenuhi kebutuhan fisiologik (seperti kencing dan berak) dan dapat bertingkah laku secara normal (berdiri pada posisi normal, melakukan aktifitas normal), dan bereproduksi apabila diperlukan. Pemeliharaan dan pemeriksaan kandang hewan terhadap kerusakan dan keadaan yang dapat mencederai hewan dan personel atau lepasnya hewan, sebaiknya dilakukan secara rutin.

5.5. Sanitasi

Sanitasi mempengaruhi kondisi kesehatan hewan. Proses sanitasi meliputi beberapa hal yaitu: penggantian alas kandang (*bedding*),

pencucian dan disinfeksi kandang dan peralatannya. Pemeriksaan efektifitas kegiatan sanitasi dapat dilakukan dengan cara inspeksi secara visual, memantau suhu air yang digunakan (air panas), serta dengan melakukan isolasi dan identifikasi mikroorganisme yang tumbuh pada biakan usap kandang setelah dilakukan pencucian dan disinfeksi. Penilaian atas cukup tidaknya frekuensi sanitasi dilakukan berdasarkan atas beberapa parameter yaitu intensitas bau/ kadar ammonia, penampilan kandang, kondisi alas kandang, dan jumlah hewan dalam kandang.

5.6. Pakan dan air minum

Pemberian pakan dan air minum dilakukan sesuai dengan kebutuhan nutrisi masing-masing spesies dan umur hewan. Cara penyimpanan, pengolahan, dan pemberian dilakukan dengan pertimbangan kebersihan, kualitas dan menghindari pencemaran baik oleh zat biologik maupun nonbiologik. Selain faktor pencemaran, air minum sebaiknya dipantau tingkat pH dan kesadiahannya secara berkala.

Untuk menjaga kualitas pakan hewan, disarankan untuk tidak menyimpan pakan hewan pada suhu diatas 21°C dengan tingkat kelembaban, cahaya dan oksigen yang ekstrim, maupun lingkungan yang kotor dan tidak bebas dari serangga yang akan mempercepat kerusakan pakan. Pada umumnya pakan hewan berupa pelet kering menjadi kadaluarsa setelah 6 bulan dari tanggal pembuatannya. Bahkan kandungan vitamin C pada pakan hewan akan menjadi kadaluarsa setelah 3 bulan dari tanggal pembuatannya. Pemakaian vitamin C

bentuk stabil pada pakan hewan dimaksudkan untuk menunda tanggal kadaluarsa. Pakan hewan murni dan pakan hewan dengan kandungan zat kimia dengan kadar yang ditentukan (*Purified & chemically defined diets*) memiliki tengat waktu kadaluarsa yang lebih pendek. Pakan tersebut sebaiknya disimpan pada suhu 4°C.

B. Pemeliharaan Kesehatan Hewan

1. Kewenangan dokter hewan

Dokter hewan penanggung jawab selayaknya memiliki kewenangan untuk melakukan tanggungjawabnya atas kesehatan dan kesejahteraan hewan. Kewenangan ini termasuk untuk program kesehatan hewan, melakukan pengawasan dan evaluasi kelayakan aspek pemeliharaan (sanitasi, fasilitas fisik, pakan), penggunaan hewan percobaan, aspek zoonosis serta keselamatan/kesehatan tenaga kerja.

2. Manajemen Kesehatan Hewan

2.1 Transportasi

Bergantung pada spesies hewan dan jarak yang harus ditempuh, transportasi hewan selayaknya dilakukan dengan pertimbangan menghindari suhu udara yang terlalu tinggi atau terlalu rendah, menghindari populasi kandang yang terlalu padat, mencegah terjadinya trauma pada hewan, dan menggunakan kandang dengan ukuran yang layak.

3. Program pencegahan penyakit karantina

3.1. Karantina

Karantina hewan selayaknya dilakukan terhadap hewan yang baru tiba di fasilitas untuk melindungi koloni yang telah ada dari agen penyakit yang tidak diketahui, yang mungkin dibawa oleh hewan yang baru tiba. Lamanya waktu karantina dan tindakan yang dilakukan selama masa karantina dipertimbangkan berdasarkan spesies, sumber/ asal hewan, status penyakit, dan pemeriksaan yang disyaratkan.

3.2.Stabilisasi dan adaptasi

Pemberian jeda waktu antara waktu kedatangan hewan dengan tindakan selayaknya dilakukan untuk memberikan kesempatan hewan untuk mengembalikan keadaan fisiologik dan psikologik yang mungkin terganggu selama masa perpindahan. Lamanya masa stabilisasi ini dipertimbangkan berdasarkan spesies, jarak transportasi, dan tujuan penggunaan. Selayaknya hewan diberi kesempatan beradaptasi dengan lingkungan yang baru, tenaga kerja, dan tindakan yang akan dialaminya untuk tujuan penelitian.

Program pemeliharaan kesehatan

1. Semua hewan selayaknya diobservasi terhadap gejala klinik penyakit, trauma, dan kelainan lainnya termasuk perilaku oleh tenaga kerja terlatih. Frekuensi observasi bergantung kepada spesies dan tindakan yang dilakukan terhadap hewan. Kelainan selayaknya

dilaporkan segera kepada dokter hewan untuk tindakan selanjutnya. Penanganan hewan, diagnosa, dan pengobatan dilakukan sesuai dengan pertimbangan profesional dan sesuai standar kedokteran hewan. Pengobatan yang diberikan selayaknya mempertimbangkan efeknya terhadap penelitian dengan tidak mengabaikan aspek kesejahteraan hewan.

2. Pemeriksaan rutin/berkala, diantaranya pemeriksaan fisik (hewan bukan rodensia), serologis, virologi, parasit, bakteriologi, dan uji lainnya dilakukan untuk mendeteksi agen pada infeksi subklinik. Frekuensi dan jenis pemeriksaan dilakukan sesuai dengan spesies, tujuan penggunaan dan status yang ditargetkan bagi koloni hewan tersebut.
3. Hewan selayaknya mendapat pemeliharaan kesehatan harian oleh tenaga kerja profesional dan terlatih, termasuk pada hari libur dan di luar jam kerja untuk keadaan darurat (*emergency*).
4. Pengelolaan populasi. Dengan tujuan pencegahan transmisi penyakit antar spesies, mencegah rasa takut dan keadaan stres, mencegah kecemasan serta perubahan perilaku dan fisiologi yang mungkin ditimbulkan, selayaknya tidak mengandangkan spesies yang berbeda dalam satu ruangan. Pemisahan juga selayaknya diberlakukan untuk hewan dengan perbedaan sumber atau asal, waktu kedatangan, tujuan penggunaan, dan status penyakit yang berbeda (SPF).
5. Identifikasi dan rekam medik. Setiap hewan selayaknya memiliki identifikasi, baik individu (hewan bukan rodensia), maupun kandang (rodensia). Rekam medis selayaknya dilakukan untuk setiap

tindakan hewan, baik dengan tujuan penelitian maupun pemeliharaan kesehatan (termasuk pemeriksaan, pengobatan, anestesia dan bedah).

V. PERLAKUAN TERHADAP HEWAN PERCOBAAN

1. Perlakuan Fisik

a. Pengekangan (*Restrain*)

Pengekangan adalah penggunaan tangan, alat, atau obat-obatan untuk membatasi gerak normal hewan percobaan untuk keperluan pemeriksaan, pengambilan darah atau sampel biologik, pemberian komponen pengobatan, atau tindakan penelitian. Rancangan, ukuran dan cara kerja alat pengekangan harus disesuaikan agar tidak melukai atau mengurangi kenyamanan hewan tersebut selama pengekangan. Jangka waktu pengekangan sebaiknya sesingkat mungkin untuk memenuhi kebutuhan penelitian. Jangka waktu yang panjang harus dihindari, kecuali jika sangat penting bagi pencapaian tujuan penelitian.

b. Pembatasan pakan dan air minum

Apabila diperlukan pembatasan pemberian pakan dan air minum hewan untuk kepentingan penelitian, pemberian harus mencukupi sejumlah pakan dan air minum yang dibutuhkan untuk pertumbuhan normal dan memelihara kesehatan jangka panjang hewan tersebut.

Alasan pembatasan ini harus dapat dibuktikan secara ilmiah.

2. Perlakuan perilaku

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian kesehatan harus mendapatkan kesempatan untuk melakukan aktifitas fisik secara normal sesuai dengan biologi spesiesnya. Spesies hewan percobaan tertentu yang bersifat komunal membutuhkan komunikasi sosial dengan sesamanya. Oleh karena itu komposisi hewan dalam kandang, struktur kandang dan posisi penempatan hewan perlu dipertimbangkan agar hewan dapat melakukan kontak visual, auditorial, dan olfaktorial dengan sesamanya. Pada spesies hewan yang bersifat teritorial, keberadaan hewan lain dalam radius teritorialnya akan menjadi faktor pencetus stres. Demikian pula halnya pencampuran hewan berbeda spesies dalam satu ruang dapat menimbulkan stres karena rasa takut.

3. Pembedahan

Pembedahan dibedakan atas tindakan *survival* (hewan akan pulih dari efek pembiusan) dan *terminal* (hewan akan dimatikan atau dibunuh sebelum pulih dari efek pembiusan). Pembedahan *survival* dibedakan atas tindakan mayor dan minor. Tindakan pembedahan mayor adalah dengan pembukaan rongga tubuh (*laparotomy*, *thoracotomy*, *craniotomy*) dan *joint replacement* serta amputasi anggota tubuh yang menimbulkan gangguan fisik maupun fisiologik yang berarti pada hewan. Tindakan pembedahan *survival* yang mayor dalam penelitian kesehatan perlu dibatasi tidak lebih dari satu kali untuk setiap ekor hewan. Pengecualian untuk ketentuan pembatasan pada penelitian harus menunjukkan alasan ilmiah guna memenuhi tujuan penelitian, dengan

pertimbangan profesional dokter hewan (tindakan medik). Pembedahan minor adalah tindakan yang tidak melibatkan pembukaan rongga tubuh. Semua pembedahan harus dilaksanakan dengan tehnik aseptik.

Pembedahan *survival* mayor hewan selain rodensia sebaiknya dilakukan di fasilitas bedah. Pembedahan terminal, minor, atau pada hewan rodensia dapat dilakukan di fasilitas yang diperuntukan untuk tindakan penelitian. Tindakan bedah *survival* mayor pada hewan bukan rodensia sebaiknya dilakukan oleh dokter hewan. Tindakan bedah minor, atau terminal, atau mayor *survival* hewan rodensia dapat dilakukan oleh dokter hewan atau tenaga kerja lain yang terlatih dan dinyatakan memenuhi persyaratan oleh dokter hewan. Penyesuaian tempat dan modifikasi tindakan bedah dapat dilakukan dengan pertimbangan profesional dokter hewan. Tindakan sebelum bedah mencakup pemeriksaan fisik dan tanda vital; memuaskan hewan sesuai dengan spesies; pemberian sedativa dan obat pre-medikasi. Pengamatan tanda vital hewan sangat penting dilakukan selama pembiusan, terutama suhu tubuh, fungsi pernafasan, serta jantung dan peredaran darah. Serta didukung data rekam medik.

4. Perlakuan pasca bedah

Hewan pada masa pemulihan dari pembiusan sesudah pembedahan harus mendapat pengawasan yang intensif dan dipelihara dalam kondisi kering dan bersih; terpisah sementara dari hewan lain; mencegah hewan melukai diri sendiri disebabkan gerak reflek yang tidak disadari dan melindunginya dari serangan hewan lain. Hewan sebaiknya diamati oleh

tenaga kerja yang terlatih untuk mengamati fungsi vital (penurunan suhu tubuh), daerah pembedahan (perdarahan),serta tanda yang menunjukkan adanya rasa nyeri dan ketidak nyamanan akibat tindakan bedah. Tidak dibenarkan memberikan pakan dan air minum bagi hewan yang belum pulih kesadarannya dari efek pembiusan.

5. Tindakan penelitian

Semua tindakan yang dilakukan terhadap hewan yang termasuk dalam metoda penelitian hanya boleh dilakukan oleh tenaga kerja yang terlatih. Pengawasan yang intensif dari dokter hewan (metoda invasif) atau tenaga kerja yang terlatih (metoda non invasif) akan adanya komplikasi/efek samping pada hewan selama dan setelah prosedur sangat penting dilakukan.

6. Rasa nyeri

Pencegahan dan peniadaan rasa nyeri yang diakibatkan oleh tindakan penelitian dan perawatan medik hewan percobaan merupakan unsur penting etik penggunaan hewan. Secara umum semua tindakan yang menyebabkan rasa nyeri pada manusia dianggap menimbulkan efek yang sama pada hewan, kecuali telah dibuktikan prosedur tertentu menghasilkan respon yang berbeda .

Apabila sebelum masa akhir penelitian, diketahui hewan percobaan menderita rasa nyeri yang tidak dapat diatasi oleh analgesik maupun pengobatan lain dan atau kesusahan (*distress*) dengan prognosa

mengarah ke infausta, dokter hewan yang berwenang dengan pertimbangan profesional berhak untuk menarik hewan tersebut dari penelitian dan hewan dibunuh dengan pemberitahuan terlebih dahulu kepada peneliti agar pengambilan sampel untuk kepentingan data dapat dilakukan, jika diperlukan dan sampel tidak dianggap membahayakan.

7. Anestesia dan analgesia

Pemakaian anestetik dan analgesik yang benar, mempunyai makna etik dan ilmiah. Pemakaian analgesik dimaksudkan untuk mengatasi rasa nyeri pada hewan. Semua perlakuan yang menimbulkan rasa nyeri yang lebih dari sesaat harus didahului dengan pemberian agen anestetik atau sedativa, kecuali dengan pembuktian ilmiah pemberian agen ini akan mempengaruhi hasil penelitian. Pemilihan agen anestetik dan analgesik harus berdasarkan pertimbangan profesional dokter hewan yang memenuhi kebutuhan klinik dan aspek kemanusiaan. Agen sedativa, anxiolytik dan *neuromuscular blocking agent* tidak boleh dipakai dalam tindakan yang menyebabkan rasa nyeri pada hewan tanpa pemberian anestetik atau analgesik.

8. Tindakan membunuh hewan percobaan

Membunuh hewan percobaan merupakan tindakan dengan cara yang menyebabkan hewan tidak sadar dan mati dengan cepat tanpa mengalami rasa nyeri. Tindakan hanya boleh dilakukan oleh tenaga kerja profesional atau yang sudah terlatih dalam cara pembunuhan dan konfirmasi kematian. Tindakan sebaiknya dilakukan di tempat yang

terpisah dari keberadaan hewan lain. Metoda yang boleh dipakai mengacu pada metoda yang tercantum pada kepustakaan⁵.

9. Penggunaan fetus dalam penelitian kesehatan

Apabila tindakan dilakukan terhadap fetus pada stadium pasca-implantasi, fetus tersebut harus mendapat perlakuan yang sama seperti halnya hewan dewasa terutama dalam hal pencegahan rasa nyeri, serta kebutuhan mendapatkan anestesia dan analgesia. Apabila pembedahan dilakukan terhadap fetus yang menyebabkan fetus tidak dapat berkembang menjadi mahluk hidup yang normal dan mandiri, fetus harus dibunuh segera setelah kelahiran.

10. Penggunaan hewan terancam punah (*endangered spesies*)

Penggunaan hewan dalam kategori terancam punah (hewan yang dilindungi) dalam penelitian kesehatan harus dengan ijin dari instansi yang berwenang , yaitu Departemen Kehutanan , Republik Indonesia.

11. Pengiriman hewan percobaan dari dan ke luar negeri

Pengiriman hewan percobaan dari dan ke luar negeri dapat dilakukan untuk kepentingan penelitian dengan memenuhi peraturan dan perundang-undangan yang berlaku di dalam negeri (Departemen Pertanian, Departemen Kehutanan), dan internasional (IATA , *International Air Transport Association* dan CITES).

⁵ "2000 Report of the AVMA Panel on Euthanasia".

VI. PENUTUP

Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan (KNEPK) pada tahun 2005 telah menerbitkan buku Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK). Dalam Bab Pendahuluan disebut bahwa PNEPK yang mencakup etik penelitian kesehatan secara umum perlu dilengkapi dengan buku-buku pedoman tentang permasalahan atau bidang khusus etik penelitian kesehatan. Buku suplemen II PNEPK adalah pedoman tentang masalah etik khusus, yaitu penggunaan hewan percobaan pada penelitian kesehatan yang secara etis dapat dipertanggungjawabkan. Meskipun buku suplemen II PNEPK disusun sehingga dapat dibaca tersendiri sebaiknya bagian umum PNEPK tetap dibaca sebagai referensi induk. Perlu ditegaskan bahwa buku suplemen II PNEPK adalah tentang penelitian kesehatan manusia. Keputusan apakah buku suplemen II PNEPK akan digunakan untuk penggunaan hewan percobaan untuk maksud lain, umpamanya untuk penelitian kesehatan hewan, industri dan tentara, menjadi tanggung jawab sepenuhnya dari peneliti dan lembaga yang bersangkutan.

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian kesehatan mengalami berbagai keadaan luar biasa yang menyebabkan penderitaan sampai kematian. Hewan percobaan yang menderita dan mati untuk kebaikan umat manusia patut dihormati, mendapat perlakuan manusiawi dan dijamin kesejahteraannya. Di seluruh dunia atas prakarsa masyarakat umum dan masyarakat ilmiah diupayakan untuk mengurangi jumlah hewan percobaan yang digunakan, mengurangi penderitaannya dengan perlakuan

manusiawi dan mengembangkan berbagai metoda yang dapat mengganti penggunaan hewan percobaan. Upaya bersama tersebut sudah menunjukkan tanda-tanda keberhasilannya tetapi bagaimanapun di masa depan dapat diperkirakan hewan percobaan tetap masih diperlukan karena banyak penelitian sebelum boleh mengikutsertakan relawan manusia harus sudah diujicobakan pada makhluk hidup yang utuh.

Di Indonesia hewan percobaan masih digunakan dalam jumlah besar di berbagai lembaga untuk beraneka ragam keperluan. Etik penggunaan hewan percobaan masih belum diterapkan sepenuhnya sehingga hewan percobaan tidak mendapat perlakuan manusiawi dan kesejahteraannya tidak terjamin. Sebab utama keadaan tersebut adalah bahwa banyak peneliti masih kurang pengetahuannya dan kesadarannya tentang etik penelitian penggunaan hewan percobaan. Buku suplemen II PNEPK ini dimaksud untuk menghilangkan kekurangan tersebut. Suplemen II PNEPK perlu terus dilengkapi dan disempurnakan mengikuti perkembangan ilmu kesehatan, metodologi penelitian dan upaya tidak lagi menggunakan hewan percobaan. KNEPK mengharap dan akan sangat menghargai kalau dapat memperoleh saran-saran perbaikan dan penyempurnaan.

LAMPIRAN

- Lampiran 1. *The Declaration of Helsinki.Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Tokyo Amendment, 2004.*

Lampiran 1.

WMA DECLARATION OF HELSINKI

*Adopted by the 18th WMA General Assembly, Helsinki, Finland, June 1964,
and amended by the*

29th WMA General Assembly, Tokyo, Japan, October 1975

35th WMA General Assembly, Venice, Italy, October 1983

41st WMA General Assembly, Hong Kong, September 1989

48th WMA General Assembly, Somerset West,

Republic of South Africa, October 1996

and the 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000

*Note of Clarification on Paragraph 29 added by
the WMA General Assembly, Washington 2002*

*Note of Clarification on Paragraph 30 added by
the WMA General Assembly, Tokyo 2004*

A. INTRODUCTION

- B. The World Medical Association has developed the Declaration of Helsinki as a statement of ethical principles to provide guidance to physicians and other participants in medical research involving human subjects. Medical research involving human subjects includes research on identifiable human material or identifiable data.
- C. It is the duty of the physician to promote and safeguard the health of the people. The physician's knowledge and conscience are dedicated to the fulfillment of this duty.
- D. The Declaration of Geneva of the World Medical Association binds the physician with the words, "The health of my patient will be my first consideration," and the International Code of Medical Ethics

declares that, "A physician shall act only in the patient's interest when providing medical care which might have the effect of weakening the physical and mental condition of the patient."

- E. Medical progress is based on research which ultimately must rest in part on experimentation involving human subjects.
- F. In medical research on human subjects, considerations related to the well-being of the human subject should take precedence over the interests of science and society.
- G. The primary purpose of medical research involving human subjects is to improve prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures and the understanding of the aetiology and pathogenesis of disease. Even the best proven prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods must continuously be challenged through research for their effectiveness, efficiency, accessibility and quality.
- H. In current medical practice and in medical research, most prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures involve risks and burdens.
- I. Medical research is subject to ethical standards that promote respect for all human beings and protect their health and rights. Some research populations are vulnerable and need special protection. The particular needs of the economically and medically disadvantaged must be recognized. Special attention is also required for those who cannot give or refuse consent for themselves, for those who may be subject to giving consent under duress, for those who will not benefit personally from the research and for those for whom the research is combined with care.

- J. Research Investigators should be aware of the ethical, legal and regulatory requirements for research on human subjects in their own countries as well as applicable international requirements. No national ethical, legal or regulatory requirement should be allowed to reduce or eliminate any of the protections for human subjects set forth in this Declaration.

K. BASIC PRINCIPLES FOR ALL MEDICAL RESEARCH

10. It is the duty of the physician in medical research to protect the life, health, privacy, and dignity of the human subject.
11. Medical research involving human subjects must conform to generally accepted scientific principles, be based on a thorough knowledge of the scientific literature, other relevant sources of information, and on adequate laboratory and, where appropriate, animal experimentation.
12. Appropriate caution must be exercised in the conduct of research which may affect the environment, and the welfare of animals used for research must be respected.
13. The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. This independent committee should be in conformity with the laws and regulations of the country in which the research experiment is performed. The committee has the right to monitor ongoing trials. The researcher has the obligation to provide monitoring information to the committee, especially any

serious adverse events. The researcher should also submit to the committee, for review, information regarding funding, sponsors, institutional affiliations, other potential conflicts of interest and incentives for subjects.

14. The research protocol should always contain a statement of the ethical considerations involved and should indicate that there is compliance with the principles enunciated in this Declaration.
15. Medical research involving human subjects should be conducted only by scientifically qualified persons and under the supervision of a clinically competent medical person. The responsibility for the human subject must always rest with a medically qualified person and never rest on the subject of the research, even though the subject has given consent.
16. Every medical research project involving human subjects should be preceded by careful assessment of predictable risks and burdens in comparison with foreseeable benefits to the subject or to others. This does not preclude the participation of healthy volunteers in medical research. The design of all studies should be publicly available.
17. Physicians should abstain from engaging in research projects involving human subjects unless they are confident that the risks involved have been adequately assessed and can be satisfactorily managed. Physicians should cease any investigation if the risks are found to outweigh the potential benefits or if there is conclusive proof of positive and beneficial results.
18. Medical research involving human subjects should only be conducted if the importance of the objective outweighs the

inherent risks and burdens to the subject. This is especially important when the human subjects are healthy volunteers.

19. Medical research is only justified if there is a reasonable likelihood that the populations in which the research is carried out stand to benefit from the results of the research.
20. The subjects must be volunteers and informed participants in the research project.
21. The right of research subjects to safeguard their integrity must always be respected. Every precaution should be taken to respect the privacy of the subject, the confidentiality of the patient's information and to minimize the impact of the study on the subject's physical and mental integrity and on the personality of the subject.
22. In any research on human beings, each potential subject must be adequately informed of the aims, methods, sources of funding, any possible conflicts of interest, institutional affiliations of the researcher, the anticipated benefits and potential risks of the study and the discomfort it may entail. The subject should be informed of the right to abstain from participation in the study or to withdraw consent to participate at any time without reprisal. After ensuring that the subject has understood the information, the physician should then obtain the subject's freely-given informed consent, preferably in writing. If the consent cannot be obtained in writing, the non-written consent must be formally documented and witnessed.
23. When obtaining informed consent for the research project the physician should be particularly cautious if the subject is in a dependent relationship with the physician or may consent under

duress. In that case the informed consent should be obtained by a well-informed physician who is not engaged in the investigation and who is completely independent of this relationship.

24. For a research subject who is legally incompetent, physically or mentally incapable of giving consent or is a legally incompetent minor, the investigator must obtain informed consent from the legally authorized representative in accordance with applicable law. These groups should not be included in research unless the research is necessary to promote the health of the population represented and this research cannot instead be performed on legally competent persons.
25. When a subject deemed legally incompetent, such as a minor child, is able to give assent to decisions about participation in research, the investigator must obtain that assent in addition to the consent of the legally authorized representative.
26. Research on individuals from whom it is not possible to obtain consent, including proxy or advance consent, should be done only if the physical/mental condition that prevents obtaining informed consent is a necessary characteristic of the research population. The specific reasons for involving research subjects with a condition that renders them unable to give informed consent should be stated in the experimental protocol for consideration and approval of the review committee. The protocol should state that consent to remain in the research should be obtained as soon as possible from the individual or a legally authorized surrogate.
27. Both authors and publishers have ethical obligations. In publication of the results of research, the investigators are obliged to preserve the accuracy of the results. Negative as well as positive results should be published or otherwise publicly

available. Sources of funding, institutional affiliations and any possible conflicts of interest should be declared in the publication. Reports of experimentation not in accordance with the principles laid down in this Declaration should not be accepted for publication.

L. ADDITIONAL PRINCIPLES FOR MEDICAL RESEARCH COMBINED WITH MEDICAL CARE

28. The physician may combine medical research with medical care, only to the extent that the research is justified by its potential prophylactic, diagnostic or therapeutic value. When medical research is combined with medical care, additional standards apply to protect the patients who are research subjects.
29. The benefits, risks, burdens and effectiveness of a new method should be tested against those of the best current prophylactic, diagnostic, and therapeutic methods. This does not exclude the use of placebo, or no treatment, in studies where no proven prophylactic, diagnostic or therapeutic method exists. See footnote
30. At the conclusion of the study, every patient entered into the study should be assured of access to the best proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods identified by the study. See footnote
31. The physician should fully inform the patient which aspects of the care are related to the research. The refusal of a patient to participate in a study must never interfere with the patient-physician relationship.

32. In the treatment of a patient, where proven prophylactic, diagnostic and therapeutic methods do not exist or have been ineffective, the physician, with informed consent from the patient, must be free to use unproven or new prophylactic, diagnostic and therapeutic measures, if in the physician's judgement it offers hope of saving life, re-establishing health or alleviating suffering. Where possible, these measures should be made the object of research, designed to evaluate their safety and efficacy. In all cases, new information should be recorded and, where appropriate, published. The other relevant guidelines of this Declaration should be followed.
-

Note of clarification on paragraph 29 of the WMA Declaration of Helsinki

The WMA hereby reaffirms its position that extreme care must be taken in making use of a placebo-controlled trial and that in general this methodology should only be used in the absence of existing proven therapy. However, a placebo-controlled trial may be ethically acceptable, even if proven therapy is available, under the following circumstances:

- Where for compelling and scientifically sound methodological reasons its use is necessary to determine the efficacy or safety of a prophylactic, diagnostic or therapeutic method; or
- Where a prophylactic, diagnostic or therapeutic method is being investigated for a minor condition and the patients who receive placebo will not be subject to any additional risk of serious or irreversible harm.

All other provisions of the Declaration of Helsinki must be adhered to, especially the need for appropriate ethical and scientific review.

Note of clarification on paragraph 30 of the WMA Declaration of Helsinki

The WMA hereby reaffirms its position that it is necessary during the study planning process to identify post-trial access by study participants to prophylactic, diagnostic and therapeutic procedures identified as beneficial in the study or access to other appropriate care. Post-trial access arrangements or other care must be described in the study protocol so the ethical review committee may consider such arrangements during its review.

The Declaration of Helsinki (Document 17.C) is an official policy document of the World Medical Association, the global representative body for physicians. It was first adopted in 1964 (Helsinki, Finland) and revised in 1975 (Tokyo, Japan), 1983 (Venice, Italy), 1989 (Hong Kong), 1996 (Somerset-West, South Africa) and 2000 (Edinburgh, Scotland). Note of clarification on Paragraph 29 added by the WMA General Assembly, Washington 2002.

9.10.2004

ISBN 979-98869-3-7