

PENGGUNAAN DAN PENANGANAN HEWAN COBA RODENSIA DALAM PENELITIAN SESUAI DENGAN KESEJAHTERAAN HEWAN



SCIENCE.. INNOVATION. NETWORKS

Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan
Jl. Raya Padjajaran Kav. E 59, Bogor 16151
Telp. (0251) 8322185, 8322138
Fax. (0251) 8328382, 8380588
E-mail: [criansci@indo.net.it](mailto:criansci@indo.net.id)

ISBN : 978-602-6473-03-5



Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan
Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian
2016



**PENGGUNAAN DAN PENANGANAN HEWAN COBA RODENSIA
DALAM PENELITIAN SESUAI DENGAN
KESEJAHTERAAN HEWAN**

**PENGGUNAAN DAN PENANGANAN HEWAN COBA RODENSIA
DALAM PENELITIAN SESUAI DENGAN
KESEJAHTERAAN HEWAN**

**PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PERTANIAN
KEMENTERIAN PERTANIAN
2016**

Hak cipta dilindungi undang-undang

©Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan, 2016

Jl. Raya Padjajaran Kav. E-59

Telp : (0251) 8322185

Fax : (0251) 8328382, 8380588

Email : criansci@indo.net.id

Isi buku dapat disitasi dengan menyebutkan sumbernya
Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT)

PUSAT PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN PETERNAKAN
Penggunaan dan Penanganan Hewan Coba Rodensia dalam Penelitian
sesuai dengan Kesejahteraan Hewan
x, 81 hlm.: ill.; 21 cm
636.02

1. Penggunaan dan Penanganan 2. Hewan Coba
3. Rodensia
I. Judul II. M. Noor Susan

ISBN 978-602-6473-03-5

Penanggung jawab

Kepala Pusat Penelitian dan Pengembangan Peternakan

Tata letak:

Artaria Misniwaty

Rahmad Quanta Jumli Putra

Rancangan sampul:

Rahmad Quanta Jumli Putra

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
KATA PENGANTAR	x
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Dasar Pertimbangan	2
C. Tujuan	3
II. MENCIT	4
A. Perawatan Mencit	4
1. Perilaku Biologis Mencit.....	5
2. Sistem Perkandangan	6
3. Pakan dan Minum.....	7
4. Identifikasi Mencit.....	9
B. Penanganan dan Pengendalian Mencit.....	10
C. Koleksi Darah	11
D. Injeksi cairan atau obat	11
1. Injeksi intraperitoneal.....	12
2. Injeksi subkutan.....	13
3. Injeksi Intramuskuler.....	14
4. Injeksi Intravena	15
E. Anastesia	16
1. Anastesia Injeksi.....	18
2. Anastesia Inhalasi	19

F. Analgesia.....	20
G. Antibiotika	21
H. Eutanasia	22
III. TIKUS	25
A. Perawatan Tikus	25
1. Perilaku Biologis.....	26
2. Sistem Perkandangan	27
3. Pakan dan Minum.....	29
4. Identifikasi Tikus	29
B. Penanganan dan Pengendalian Tikus	30
C. Koleksi Darah.....	32
1. Vena submandibular atau vena wajah tikus.....	33
2. Vena lateral atau arteri ventral ekor	34
3. Vena lateral sapheneous	34
4. Vena jugularis.....	35
5. Sinus retro orbital/ Plexus sampel.....	35
D. Anastesia pada Tikus	35
E. Perawatan Per-Operatif.....	36
F. Pemantauan Kesejahteraan Hewan dan Penentuan Endpoint	38
G. Eutanasia	40
1. Agen non inhalasi	41
2. Agen inhalasi.....	42
IV. KELINCI	43
A. Perawatan Kelinci.....	43
1. Pakan dan Minum.....	43
2. Sistem Perkandangan	44
3. Identifikasi Kelinci	45
4. Karantina.....	45
B. Penanganan dan Pengendalian Kelinci	46
1. Prosedur Penanganan.....	46

2. Prosedur Pengendalian	49
C. Koleksi Darah.....	50
1. Koleksi Darah dari Arteri Telinga	52
2. Koleksi darah intracardial	53
D. Administrasi Cairan dan Obat	54
E. Anastesia	57
F. Eutanasia	59
V. MARMUT	61
A. Perawatan Marmut	61
1. Pakan dan Minum.....	61
2. Sistem Perkandangan	62
3. Karantina.....	63
B. Penanganan dan Pengendalian Marmut	64
C. Koleksi Darah.....	65
1. Kanulasi pembuluh darah	66
2. Koleksi darah dari vena saphena.....	67
3. Koleksi darah dari cardiac puncture.....	68
4. Koleksi darah dari pembuluh darah perut/dada ..	68
5. Koleksi darah dengan dekapitasi	69
D. Administrasi Cairan dan Obat.....	69
E. Anastesia	70
F. Eutanasia	72
VI. PENUTUP.....	75
DAFTAR PUSTAKA.....	76
DAFTAR ISTILAH.....	80

DAFTAR TABEL

TABEL	HALAMAN
1. Ukuran Jarum dan Volume cairan yang direkomendasikan untuk Injeksi Mencit	12
2. Rekomendasi dosis berbagai agen anastesi pada mencit	18
3. Dosis Anastesi Inhalasi yang direkomendasikan untuk mencit.....	20
4. Rekomendasi analgesia pada mencit	20
5. Dosis Antibiotika untuk Mencit.....	22
6. Agen dan Dosis Anastesia pada Tikus	36
7. Indikasi Rasa Nyeri dan Distress pada Rodensia	40
8. Lokasi untuk Koleksi darah, Ukuran Jarum dan Volume pada kelinci	52
9. Anastesia dan Analgesia yang Digunakan dalam Kelinci..	58
10. Koleksi Darah Marmut Non-Terminasi dan Terminasi	66
11. Antibiotika dan dosis terapeutik yang aman pada Marmut	70

DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	HALAMAN
1. Cara Memegang dan Mengangkat Mencit	10
2. Teknik Injeksi Intraperitoneal pada Mencit.....	12
3. Teknik Injeksi Subkutan pada Mencit	13
4. Injeksi Intramuscular pada Mencit	14
5. Injeksi Intravena pada Pangkal Ekor Mencit	15
6. Cara Memegang dan Mengangkat Tikus.....	31
7. Cara Handling Kelinci dengan Tangan	47
8. Cara Mengangkat Kelinci	48
9. Cara Restrain Kelinci Menggunakan Kain	48
10. Restrainer Kelinci.....	50
11. Cara Mengangkat Marmut dengan Kedua Tangan.....	64
12. Teknik Eutanasia CO ₂ dengan <i>Chamber</i> pada marmot...	74

KATA PENGANTAR

Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (Balitbangtan) merupakan lembaga penelitian membawahi berbagai unit pelaksana teknis yang banyak menggunakan hewan coba dalam penelitian, pengembangan dan pengkajian di bidang pertanian, peternakan, dan veteriner. Balitbangtan mempunyai peran penting dan bertanggung jawab mengawasi penggunaan hewan coba dalam penelitian agar sesuai dengan standar internasional dengan membentuk Komisi Kesejahteraan Hewan Balitbangtan (KKHB). Komisi tersebut berfungsi melakukan revidu dan memberikan persetujuan penggunaan hewan coba dalam penelitian berdasarkan Petunjuk Teknis Perawatan dan Penggunaan Rodensia Sebagai Hewan Coba.

Petunjuk teknis ini merupakan panduan dalam penggunaan rodensia sebagai hewan coba untuk penelitian lingkup Balitbangtan, yang berfungsi membantu peneliti dalam memperlakukan hewan rodensia sesuai dengan standar perawatan hewan dan kesejahteraan hewan yang berlaku. Petunjuk teknis ini bertujuan sebagai pedoman persyaratan perawatan, panduan dalam memperlakukan rodensia sebagai objek penelitian

Kami berharap petunjuk teknis ini dapat digunakan sebagai acuan dalam pelaksanaan penggunaan rodensia sebagai hewan coba dalam penelitian.

Bogor, November 2016
Kepala Pusat



Dr. Bess Tiesnamurti, M.Sc

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hewan coba banyak digunakan dalam studi eksperimental berbagai cabang medis dan ilmu pengetahuan dengan pertimbangan hasil penelitian tidak dapat diaplikasikan langsung pada manusia untuk alasan praktis dan etis. Pemakaian hewan coba untuk penelitian klinis pada manusia telah memberikan kontribusi besar terhadap pemahaman tentang berbagai proses fisiologis dan patologis yang mempengaruhi manusia (Ferreira et al., 2008), namun demikian dalam penggunaan hewan penelitian harus didasarkan pada prinsip-prinsip ilmiah, etika dan hukum.

Rodensia atau hewan pengerat merupakan hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian, yaitu mencapai sekitar 69% karena murah dan mudah untuk ditangani, rentang hidup yang singkat, mudah beradaptasi pada kondisi sekitarnya dan tingkat reproduksi yang cepat sehingga memungkinkan untuk penelitian proses biologis pada semua tahap siklus hidup.

Tikus dan mencit merupakan hewan rodensia banyak digunakan dalam penelitian. Tikus sebagai "*mouse model*" sangat cocok untuk penelitian penyakit pada manusia dengan adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen dimana 98% gen manusia memiliki gen yang sebanding dengan gen tikus. Tikus juga memiliki kesamaan dengan manusia dalam sistem reproduksi, sistem syaraf, penyakit (kanker, diabetes) dan bahkan kecemasan. Melalui penelitian manipulasi gen tikus dapat dipakai untuk pengembangan pengobatan penyakit manusia, membantu memahami fisiologis manusia dan penyebab penyakit.

Strain tikus telah banyak digunakan sebagai hewan model penyakit cukup lama jauh sebelum ada proyek genom dan transgenik tikus. Ada sejumlah besar tikus strain laboratorium (*Rattus norvegicus*) yang tersedia, dan dalam sejarah pemuliaan menunjukkan bahwa strain tikus laboratorium merupakan strain tunggal yang isogenik dan hal ini sangat penting karena dapat mengurangi variasi alami diantara species.

Rodensia lainnya seperti kelinci dan marmut juga banyak dipakai sebagai subyek penelitian. Kelinci termasuk keluarga *Leporidae* dari ordo *Lagomorpha* (Pearce et al. 2007) sedangkan marmot (*Cavia porcellus*), termasuk famili *Caviidae* dan genus *Cavia*. Beberapa alasan mengapa kelinci dan marmot banyak digunakan sebagai hewan coba dalam penelitian adalah selain karena pertimbangan praktis, ke dua hewan model tersebut adalah yaitu hewan sangat jinak dan lembut, juga karena mudah untuk ditangani dan memerlukan perawatan yang relatif murah serta dapat berkembangbiak secara cepat.

B. Dasar Pertimbangan

Kebijakan Badan Pertanian dan Pengembangan Pertanian yang diterapkan untuk memenuhi dan mematuhi semua kebijakan dan prosedur yang berlaku dalam penggunaan hewan coba sesuai kaidah kesejahteraan hewan mewajibkan semua peneliti untuk mengetahui tata cara perawatan hewan coba sesuai pedoman standar sebelum melakukan kegiatan penelitian. Berdasarkan pertimbangan tersebut maka dipandang perlu untuk membuat buku panduan perawatan dan penggunaan rodensia sebagai hewan coba dalam penelitian

C. TUJUAN

Panduan Perawatan dan Penggunaan Hewan Coba Rodensia bertujuan untuk menguraikan persyaratan perawatan hewan coba sebagai pedoman para peneliti/ pengguna hewan coba dalam memperlakukan rodensia (tikus, mencit, kelinci dan marmot) sebagai obyek dalam penelitian sesuai dengan panduan kesejahteraan hewan untuk memastikan perawatan yang konsisten dan seragam.

Panduan ini dibuat oleh Tim Komisi Kesejahteraan Hewan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (KKHB) sebagai pedoman untuk menetapkan praktek-praktek terbaik dalam penggunaan dan perawatan hewan untuk tujuan ilmiah. Panduan ini menetapkan tanggung jawab pada semua pihak yang terlibat dalam perawatan dan penggunaan hewan untuk tujuan ilmiah disesuaikan dengan prinsip-prinsip ilmiah, etika dan hukum yang diterima secara luas.

Buku panduan ini berlaku untuk semua personil yang terlibat dalam perawatan rodensia di fasilitas Laboratorium dan lebih difokuskan pada kesejahteraan hewan sebagai hewan coba dalam penelitian untuk menyediakan kondisi pemeliharaan yang memenuhi kebutuhan fisiologis dan perilaku hewan sehingga dapat menghasilkan penelitian yang berkualitas

II. MENCIT

Strain mencit yang digunakan saat ini dan yang berkembang adalah dari galur *Mus musculus domesticus*, *M.m. musculus* dan *M.m. molossius*, dan turunan dari masing-masing substrains tersebut (Green, 1966). Mencit biasanya tidak agresif sehingga mudah ditangani, namun dapat juga menggigit jika mengalami ketakutan. Beberapa strain mencit ada yang agresif dan dapat menimbulkan gigitan menyakitkan.

A. Perawatan Mencit

Mencit memiliki pendengaran dan penciuman yang sangat berkembang. Secara visual, sensitivitas mencit terhadap spektrum warna merah sangat kurang namun dapat membedakan warna pada kedua ujung spektrum. Jangkauan visual mencit sekitar 30 cm sehingga untuk eksplorasi lingkungan dibantu dengan penggunaan *vibrissae*. Jangkauan pendengaran mencit sebagian besar terletak antara 10-70 kHz, dengan pendengaran paling sensitif terjadi di kisaran ultrasonik, sekitar 16 kHz.

Mencit bernapas dengan hidung dengan frekuensi lebih cepat dibandingkan dengan mamalia lainnya karena memiliki pernapasan dengan tingkat metabolik yang tinggi. Tingkat respirasi mencit yang cepat berpotensi mudah terkontaminasi partikulat dan limbah gas di lingkungannya dibandingkan dengan spesies hewan laboratorium lainnya.

Mata mencit sangat besar untuk ukuran tubuh mencit yang kecil, dan karena pola aktivitas *nocturnal* serta memiliki banyak batang retina sehingga penglihatan pada malam hari lebih baik. Tikus memiliki penglihatan dwiwarna, mirip dengan buta warna merah-hijau pada manusia dan memiliki mekanisme retina yang

sangat sensitif terhadap cahaya ultraviolet. Mencit menunjukkan reaksi terkejut jika secara tiba-tiba ditempatkan sesuatu secara tiba-tiba di depannya. Mencit juga mampu melihat benda-benda yang berada di atasnya karena kemampuan tersebut sangat penting bagi spesies pemangsa seperti mencit.

1. Perilaku Biologi Mencit

Mencit merupakan hewan yang hidupnya berkelompok dimana pejantan sangat dominan. Semua mencit sangat teritorial, dan pejantan serta betinanya menunjukkan perilaku agonistik, seperti mengejar, menggigit, dan menjepit ketika diperkenalkan dengan mencit dewasa baru yang belum dikenalnya. Untuk menurunkan dominasi mencit jantan maka dapat dilakukan kastrasi. Kaki mencit berfungsi untuk bergerak, berjalan, melompat, dan memanjat. Mencit yang merasa aman di lingkungannya, berjalan dengan ekor dijulurkan ke belakang, sedangkan jika tertekan atau takut maka mencit menekankan diri ke lantai kandang dan menyeret ekornya.

Induk mencit yang sedang bunting akan membangun sarang untuk persiapan kelahiran. Sarang merupakan komponen yang sangat penting untuk perawatan anak mencit baru lahir yang belum mampu bergerak sendiri (*altricial*) dan dengan suhu tubuh internal yang bervariasi (*poikilotherm*) sehingga harus dilindungi dari suhu ekstrem. Mencit mudah menampilkan berbagai perilaku abnormal pada lingkungan suboptimal, termasuk mengunyah rambut (*barbering*), *stereotype* seperti berputar-putar berulang-ulang atau jungkir balik dan jika melihat hewan lainnya perilaku agonistik dan menggigit akan meningkat. Mencit juga dapat melukai diri sendiri (*autotomy*) jika mempunyai luka terbuka atau mengalami

nyeri neuropatik kronis dan kanibalisme di antara sisa mencit yang hidup jika ada hewan yang mati dalam kandang.

2. Sistem Perkandangan

Mencit jantan akan berkelahi jika dipasangkan dan ditempatkan secara berkelompok yang berakibat timbulnya luka yang serius, sehingga untuk menghindarinya mencit jantan harus ditempatkan berpasangan dalam kelompok kecil atau dilakukan kastrasi sebelum masa kematangan seksual atau dapat pula disediakan partisi visual dalam kandang untuk bersembunyi dari interaksi agonistik. Meskipun mencit jantan secara umum sebaiknya ditempatkan secara individual, namun lebih tepat jika mencit ditempatkan dalam kandang sosial (van Loo et al., 2004).

Penempatan mencit jantan dan betina dalam kelompok menyebabkan tingkat istirahat rata-rata mencit lebih rendah dari pada mencit yang ditempatkan secara individual, hal ini menunjukkan bahwa hewan dalam kelompok mengalami fisiologis yang positif sebagai akibat dari lingkungan sosial (Spani et al., 2003). Ukuran optimal untuk penempatan sekelompok mencit dewasa adalah terdiri dari 3-5 ekor mencit betina dan 3 ekor pejantan. Mencit jantan cenderung lebih sosial dan toleran terhadap pejantan lain ketika dikelompokkan sebelum kematangan seksual. Selama mencit jantan dikandangan dalam struktur dan ruangan yang memadai seperti tersedia terowongan, rak, atau partisi ruang untuk bersembunyi dari mencit sejenis, indeks fisiologis stres akan berkurang dalam kondisi berpasangan atau kelompok dibandingkan dengan kondisi individual.

Ruangan fasilitas kandang untuk mencit harus memenuhi kebutuhan fisiologis dasar dan perilaku termasuk makan, minum, buang air kecil, buang air besar, akses hijauan,

eksplorasi, menggerogoti, sembunyi, memanjat, bermain, menggali sarang dalam berbagai kegiatan sosial. Luas minimal lantai kandang mencit individual adalah 250 cm², sedangkan untuk 2 ekor mencit luas lantai minimal adalah 500 cm² dengan tambahan luas lantai minimal 60 cm² per tambahan satu ekor tikus dewasa dalam kelompok yang lebih besar. Ketinggian kandang harus memungkinkan tikus untuk berdiri di atas kaki belakangnya, meregangkan badan sepenuhnya dan memanjat pada bar tutup kandang.

Kandang mencit harus ditangani dan dikelola untuk meminimalkan kerusakan dan kandang tidak boleh ditumpuk lebih dari 15 kandang. Kandang plastik dan botol harus dicuci dengan air panas suhu sekitar 60-66 °C dan dengan memakai deterjen atau bahan lain sesuai dengan rekomendasi dari produsen. *Bedding* harus disediakan di kandang mencit dan tersedia dengan kuantitas cukup untuk dapat menutupi seluruh lantai kandang. Ketinggian *bedding* yang diperlukan bervariasi, idealnya mencit dapat menggali atau bersembunyi di bawah *bedding*. Sebagai panduan, ketinggian *bedding* minimal adalah 2 cm.

Kelembaban relatif lingkungan di kandang mencit dewasa yang direkomendasikan berkisar 55% ± 15% (40-70 %), dengan temperatur udara kandang harus dipertahankan pada suhu 22 °C, dan ventilasi udara 15 ACH (*air change per hour*) untuk meminimalkan konsentrasi kadar amonia. Kadar amonia dalam kandang harus dijaga pada kondisi 25 ppm atau lebih rendah.

3. Pakan dan minum

Mencit adalah binatang *nocturnal* dan pemakan segala (omnivora), sehingga makan dan minum atau perkawinan dilakukan pada malam hari. Mencit pada malam hari

photoperiodism dan cenderung mengkonsumsi sebagian besar pakan, meskipun sebagian kecil makanan juga dimakan sepanjang hari. Pengurangan konsumsi pakan dan penurunan berat badan terjadi secara signifikan ketika mencit tidak memiliki akses ke air minum. Mencit tidak dapat muntah namun regurgitasi pasif dapat terjadi jika perut *over distensi*. Mencit memilih pakan terkait dengan diet selama menyusui dan membutuhkan masa transisi ketika diperkenalkan pada pakan baru, dan pakan yang mengandung sereal atau biji-bijian lebih disukai.

Sebagai hewan pengerat, gigi seri mencit terus berkembang sehingga memerlukan objek di lingkungan untuk dikunyah sebagai upaya mencegah *malocclusion*. Mencit secara alami koprofagia (memakan feces sendiri) dan memperoleh beberapa manfaat gizi dari proses ini. Banyak strain mencit memiliki kecenderungan poligenik untuk menjadi obesitas. Mencit yang dibatasi konsumsi pakannya hingga 40% menunjukkan peningkatan umur dan penurunan kejadian tumor. Mencit tidak memodulasi asupan kalori dengan baik dan sering menjadi gemuk saat pakan diberikan secara *ad libitum*, yang mengakibatkan kerentanan ditandai dengan penyakit degeneratif ginjal kronis dan berbagai tumor serta penurunan kesuburan dan umur mencit (Fernandez et al., 2011; Keenan et al., 1995). Mencit tumbuh secara perlahan sepanjang hidupnya, dan bobot mencit jantan dewasa berkisar 400 gram akan menjadi lebih dari 1 kilogram.

Kebutuhan air minum mencit adalah 15 ml/100 gram/hari (sekitar 5-8 ml/ekor/hari) sedangkan kebutuhan berat pakan kering 15 gram/100 gram/hari (sekitar 48 gram/ekor/hari). Pakan dan asupan air minum dipengaruhi oleh kondisi suhu lingkungan, misal kenaikan suhu udara 29-33 °C membuat asupan pakan mencit berkurang secara nyata. Mencit juga harus mendapatkan akses air minum *ad libitum*, dan air minum

tidak boleh tercemar mikroorganisme, untuk itu harus dilakukan treatment pada air terlebih dahulu untuk mengurangi tingkat kontaminasi mikroba. Seperti halnya dengan spesies nocturnal lainnya, hingga 85% konsumsi makanan dan air minum pada mencit terjadi dalam beberapa jam pada fase gelap, meskipun makanan kecil dapat dimakan sepanjang hari (Zucker, 1971).

Mencit secara alami adalah *neophobic* (waspada terhadap objek baru dan makanan). Mencit lebih menyukai lingkungan yang stabil sehingga pemberian pakan baru yang diperkenalkan mengakibatkan konsumsi dalam jumlah kecil. Mencit juga memiliki rasa dan persepsi terhadap pakan sama seperti halnya manusia serta cenderung memilih makanan manis dan berlemak jika diberikan pilihan diet (Prats et al., 1989).

4. Identifikasi Mencit

Identifikasi mencit secara individual harus menggunakan metode invasif yang paling kompatibel dengan mencit. Pewarna non-toksik dan spidol permanen dapat digunakan pada bulu dan ekor namun identifikasi perlu diganti setiap 2-10 hari. Ekor mencit perlu dibersihkan dengan isopropil alkohol 70 % sebelum diberi tanda supaya identifikasinya lebih awet. Identifikasi secara subkutan *microchip*, tatto dan takik telinga dapat digunakan untuk identifikasi hewan secara permanen, namun karena menimbulkan rasa sakit sehingga perlu diberikan anestesia, sedasi atau analgesia.

B. Penanganan dan Pengendalian Mencit

Mencit umumnya mudah ditangani dan dikendalikan, tetapi karena ukuran tubuhnya yang kecil sehingga rentan terhadap cedera fisik jika jatuh karena beberapa mencit sangat aktif dan bahkan dapat melompat. Teknik untuk mengangkat mencit dilakukan dengan memegang bagian ekor pada sepertiga proksimal, selanjutnya ditempatkan pada permukaan yang kasar seperti permukaan kandang dan kemudian tengkuk mencit dipegang di antara ibu jari dan jari telunjuk, sementara ekor tetap dipegang (Gambar 1).



Gambar 1. Cara mengangkat dan memegang mencit
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Teknik memindahkan mencit secara cepat, misalnya melakukan transfer mencit ke kandang baru dapat menggunakan forcep dengan cara mengangkat bagian ekor atau dengan memegang kulit yang longgar di bagian belakang secara lembut, dan kemudian dengan cepat di transfer ke kandang baru. Sarung tangan atau forcep harus dibersihkan dengan desinfektan seperti vircon setiap kali memindahkan mencit dari kelompok lainnya.

C. Koleksi Darah

Prosedur koleksi darah:

1. Banyaknya volume darah terbanyak ketika koleksi darah pada hewan laboratorium yang disarankan adalah 1,5% dari total berat tubuh hewan dan kemudian tidak boleh dilakukan lagi selama 2 minggu untuk memungkinkan konstituen darah kembali normal. Jika koleksi darah perlu dilakukan interval mingguan maka banyaknya volume darah yang dapat dikoleksi secara aman adalah 0,5% dari berat badan.
2. Injeksi intravena untuk memasukkan obat atau cairan harus dilakukan secara perlahan untuk menghindari *shock* pada mencit.
3. Injeksi intramuskuler harus dilakukan secara perlahan untuk mengurangi rasa sakit pada area suntikan.
4. Banyaknya volume darah yang dapat dikoleksi dari mencit dewasa (78-80 ml/kg) yaitu sekitar 10% dari berat tubuh.

D. Injeksi cairan atau obat

Setiap melakukan injeksi pada mencit perlu digunakan jarum suntik baru dan steril, serta selalu menyuntikkan dengan bevel jarum menghadap ke atas. Ukuran jarum dan banyaknya

volume cairan yang disuntikan untuk mencit seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Ukuran jarum dan volume cairan yang direkomendasikan untuk injeksi mencit

Tipe Injeksi	Ukuran Jarum	Volume
Intraperitoneal (IP)	25-27G	0,1 ml/ BB
Subkutan (SC)	25G	2-3 ml
Intramuskular (IM)	27G	50-100 μ l per area, pada otot <i>quadriceps</i>
Intravena	26-28G	200 μ l, vena lateral

Teknik injeksi untuk memasukkan cairan obat ke tubuh mencit dapat dilakukan dengan beberapa cara sebagai berikut:

1. Injeksi intraperitoneal

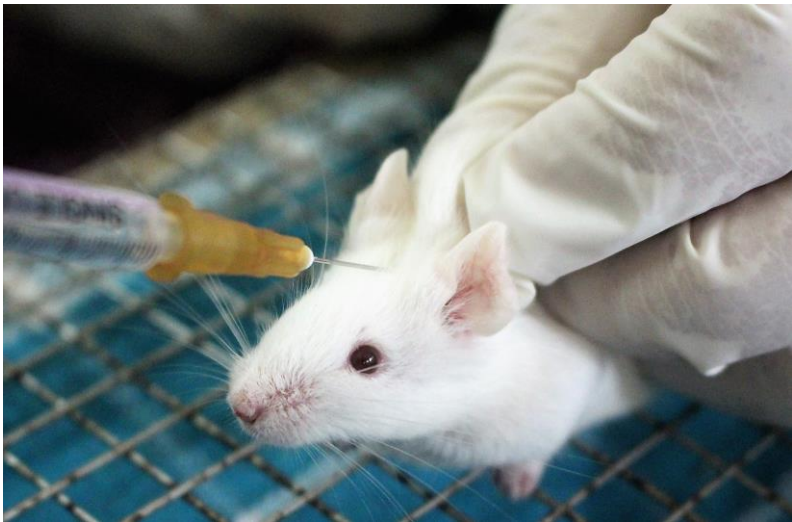
Suntikan intraperitoneal dapat dilakukan pada bagian kuadran posterior abdomen (Gambar 2). Mencit dipegang pada bagian punggungnya, jarum diinjeksikan di posisi bawah lekukan lutut; kiri atau kanan dari garis tengah. Hindari melakukan injeksi pada garis tengah untuk mencegah penetrasi ke dalam kandung kemih. Sudut kemiringan jarum sekitar 45° ke tubuh.



Gambar 2. Teknik injeksi intraperitoneal pada mencit (Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

2. Injeksi subkutan

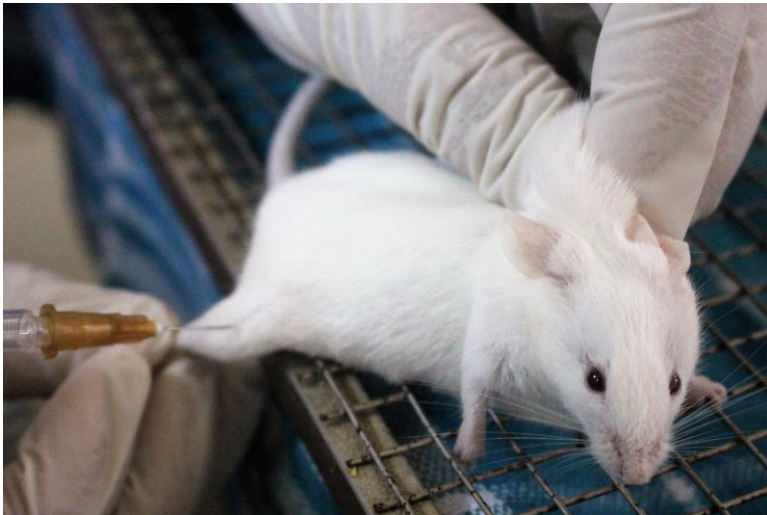
Injeksi subkutan dapat dilakukan pada bagian tengkuk leher atau di area kulit yang longga sepanjang punggung mencit (Gambar 3). Perlu kehati-hatian dalam mengarahkan jarum ke tengkuk supaya tidak mengenai jari petugas. Suntikan Subkutan dilakukan dengan sudut 45° pada kulit yang sedikit diangkat. Namun, jika menggunakan jarum insulin yang lebih pendek (5, 6 atau 8 mm), direkomendasi sudut suntikan 90° .



Gambar 3. Teknik injeksi subkutan pada mencit
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

3. Injeksi intramuskuler

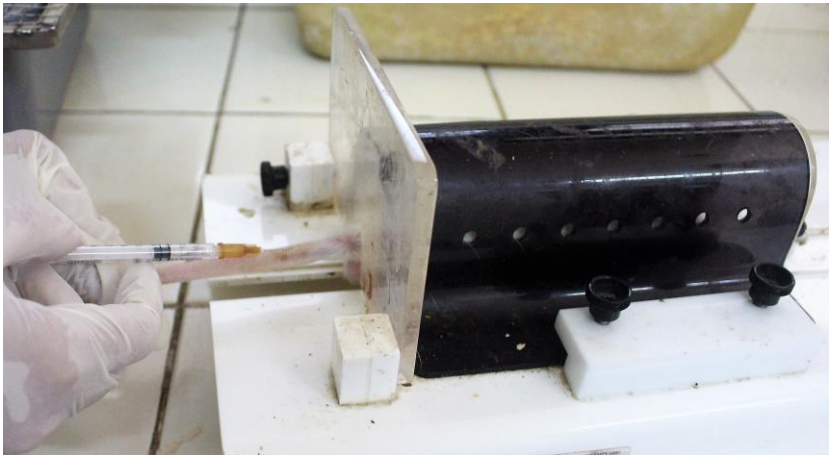
Injeksi intramuskuler hanya digunakan jika suntikan dengan teknik lain tidak memungkinkan, karena teknik tersebut sangat menyakitkan. Injeksi dilakukan sepanjang otot kaki belakang menggunakan jarum sejajar miring ke tulang paha (untuk menghindari saraf *sciatic*). Karena massa otot mencit begitu kecil, prinsip kehati-hatian harus dilakukan untuk injeksi, menggunakan jarum ukuran kecil dengan volume kecil. Suntikan intramuskuler dapat pula dilakukan pada otot paha depan dibagian anterior (Gambar 4). Suntikan intramuskular harus dilakukan dengan sudut 90° untuk memastikan jarum mencapai otot, dan mengurangi rasa sakit.



Gambar 4. Injeksi intramuskuler pada mencit
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

4. Injeksi intravena

Pembuluh darah mencit dilebarkan dengan cara menghangatkan badan mencit terlebih dahulu sebelum dimasukkan dalam *restrainer*. Metode lain untuk melebarkan pembuluh darah yaitu dengan cara mengoleskan alkohol pada bagian ekor mencit. Jarum dimasukkan pada salah satu pembuluh darah lateral ekor serendah mungkin menuju ujung ekor, karena vena di bagian ujung sangat dangkal dan lebih dalam lagi di bagian pangkal ekor. Jika posisi jarum injeksi benar maka vena akan terlihat jelas pada tempat suntikan di pangkal ekor, sedangkan jika jarum tidak benar kedudukannya maka akan terbentuk balon disekitar tempat suntikan (Gambar 5).



Gambar 5. Injeksi intravena pada pangkal ekor mencit
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

E. Anestesia

Anatomi dan fisiologis mencit yang spesifik akan mempengaruhi efek dari anestesia yang diberikan. Ukuran tubuh mencit yang kecil membuat metabolisme dan ekskresi obat sangat cepat, oleh karena itu waktu paruh obat suntik dan durasi anestesia merupakan faktor yang penting pada mencit dibandingkan dengan spesies yang lebih besar lainnya. Selain itu, elevasi luas permukaan tubuh memudahkan mencit kehilangan panas dan hipotermia. Tingkat konsumsi oksigen mencit yang tinggi mengurangi tingkat kelangsungan hidup akibat hipoksemia. Kerusakan sistem saraf pusat terjadi hanya dalam beberapa detik setelah terjadi gangguan pernapasan pada mencit (Abou-Madi 2006).

Faktor utama yang perlu dipertimbangkan dalam memilih teknik anestesia pada mencit adalah strain, umur, berat badan, model penyakit dan jenis prosedur eksperimental yang akan digunakan. Jenis kelamin mencit mempengaruhi farmakokinetik dan metabolisme anestesia karena adanya perbedaan kortikosteroid dalam plasma, hormon seksual, atau enzim hati (Hildebrandt et al. 2008). Sebagai contoh, dosis ketamin untuk mencit betina yang dibutuhkan lebih tinggi dibandingkan mencit jantan.

Perawatan pre-anestesia dan pemilihan teknik yang cocok pada mencit dapat mengurangi insiden komplikasi yang dapat terjadi dalam pemberian anestesia. Mencit tidak perlu dipuasakan sebelum anestesia diberikan karena mencit tidak mempunyai reflek muntah. Puasa yang berkepanjangan dapat menyebabkan hipoglikemia karena cadangan glikogen hati mencit rendah (Rao dan Verkman 2000).

Pre-anestesi *transquilizer* dan analgesika dapat diberikan pada mencit untuk mengurangi ketakutan, stress dan mempercepat fase pemulihan, mengurangi dosis dan efek

samping dari agen anestesia. Dianjurkan untuk meminimalisasi stress yang disebabkan oleh pemberian multiple suntikan pada saat pemberian anestesia. Pemberian atropin (0,04 mg/ kg SC, IP, atau IM) direkomendasikan pada mencit sebelum induksi anestesia untuk mengurangi sekresi bronkial dan saliva serta melindungi jantung dari penyumbatan (Flecknell 1989). Atropin dapat dicampur dengan agen yang mudah larut dalam air lainnya serta diberikan 10 menit sebelum induksi intramuskuler.

Anestesia pada mencit dilakukan secara injeksi atau inhalasi, tergantung dari sifat obat yang diberikan. Induksi anestesia umum pada mencit dapat dicapai dengan berbagai jenis obat dan teknik (Flecknell 1989). Agen anestesia yang paling umum digunakan pada mencit adalah injeksi avertin, pentobarbital, dan ketamin, yang sering dikombinasikan dengan agen lainnya seperti acepromazin, xylazin, diazepam, beberapa analgesia narkotika, dan agen inhalasi halotan, isofluran, dan sevofluran.

Anestesia inhalasi pada umumnya lebih aman jika dibandingkan dengan teknik injeksi lainnya terutama untuk prosedur pembedahan yang berkepanjangan, dimana depresi kardiovaskular menjadi lebih rendah sehingga mengurangi dampak gangguan pada fungsi hati dan ginjal, serta fase pemulihan yang cepat dan mudah dalam pemeliharaan kedalaman anestesi. Namun demikian, agen inhalasi dapat menyebabkan depresi pernafasan dan miokardium, vasodilatasi, dan hipotensi (Paddleford 2000) serta efek analgesik lebih lemah dibandingkan dengan agen anestesi injeksi. Teknik anestesia inhalasi yang modern memerlukan peralatan yang kompleks dan mahal seperti alat penguap yang presisi dan *flowmeters*, sistem pernapasan khusus, dan sistem pembilasan untuk mencegah polusi.

1. Anestesia injeksi

Anestesia injeksi pada mencit dapat diberikan melalui rute IP, IM, atau IV. Rute SC tidak dapat diprediksi untuk induksi anestesi karena tingkat penyerapan lambat. Volume injeksi harus dipertimbangkan dengan cermat sesuai dengan ketersediaan obat. Volume obat yang memadai untuk rute IP berkisar 0,1-1 ml, rute IV 0,05-0,2 ml dan rute IM tidak melebihi 0,05 ml pada mencit dewasa (Flecknell 1989). Dosis berbagai anestesia pada mencit tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Rekomendasi dosis berbagai agen anestesi pada mencit.

Agen anestesia	Dosis	Keterangan	Referensi
Pentobarbital	50-90 mg/kg IP	Depresi cardio respiratori, hipotensi; Durasi lama	Flecknell (1989), Kohn et al. (1997), Hildebrand et al. (2008)
Thiopental	30-40 mg/kg IP	Depresi cardio respiratori, hipotensi; Durasi pendek	Flecknell (1989), Hildebrand et al. (2008)
Tribromo ethanol	240 mg/kg IP	Peritonitis, intestinal ileus, perlengketan; Kematian (pemberian ke dua)	Zeller et al. (1997) Flecknell (1989) Arras et al. (2001) Meyer & Fish (2005)
Ketamin	80-100 mg/kg IP	Sedativa	Xu et al. (2007)
Tiletamin+ zolazepam	40-80 mg/kg IP	Sedativa	Flecknell (1989)

Ketamine+ xylazine	100/10 mg/kg IP 65/4 mg/kg IP 100/5 mg/kg IP 100/1.25 mg/kg IP	$\alpha 2$ reversible atipamezole 1mg/kg IP; untuk Durasi anestesia panjang Dosis ketamine yang diperlukan $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{2}$	agonist dengan anestesia	Flecknell (1989) Buitrago et al (2008) Chari et al. (2001) Roth et al. (2001) Janseen et al. (2004) Schaefer et al.(2005)
Ketamin + medetomidin	75/1 mg /kg IP Betina 75/1mg/kg Jantan 50/1mg/kg	$\alpha 2$ reversible atipamezole 1mg/kg IP; Depresi respirasi moderat	agonist dengan respirasi	Voipio et al. (1988) Flecknell (1989) Taylor et al. (2000) Cruz et al. (1998)
S-Ketamin + medetomidine Racemic ketamin + medetomidine	75 mg /kg + 0,25 Mg /kg 50 mg /kg + 0,25 mg/kg	$\alpha 2$ reversible atipamezole 1mg/kg IP Durasi pendek dan fase pemulihan lebih cepat dibandingkan Racemic ketamin	agonist dengan	Kilic & Henke (2004)

2. Anestesia Inhalasi

Anestesia inhalasi lebih aman dan fase pemulihan lebih cepat dibandingkan dengan anestesia injeksi. Penyerapan dan eliminasi anestesia inhalasi terjadi melalui paru-paru sehingga memungkinkan induksi dan pemulihan lebih cepat. Mesin anestesia inhalasi terdiri dari sumber oksigen, *flowmeter*, presisi *vaporizer*, sirkuit pernafasan, dan sistem pembilasan. Pada hewan kecil, anestesia inhalasi dapat diinduksi dengan mudah dengan menempatkan hewan di "ruang induksi/*chamber*" dan mempertahankan kedalaman yang diinginkan dengan masker wajah. Dosis anestesia inhalasi yang direkomendasikan untuk mencit tercantum pada Tabel 3.

Tabel 3. Dosis Anestesia Inhalasi yang direkomendasikan untuk Mencit

Agen anestesia	MAC %	Konsentrasi induksi (%)	Konsentrasi pemeliharaan (%)
Halothane	0,95	4-5% + 0,8-1 L/menit	1-2% + 0,8-1 L/menit
Isoflurane	1,38	4-5% + 0,8-1 L/menit	1-3% + 0,8-1 L/menit
Sevoflurane		Tergantung respon mencit +0,8-1 L/menit	Tergantung respon mencit + 0,8-1 L/menit

Keterangan : MAC (*Minimum Alveolar Concentration*)

F. Analgesia

Analgesia pada mencit diberikan karena terkadang prosedur invasif yang diberikan sedikit menyakitkan seperti prosedur *intracavitary* atau injeksi intravaskular, kateterisasi pembuluh darah, atau penetrasi *endocavitary*. Pada kondisi ini, perlu diberikan analgesia yang memadai untuk mengurangi rasa sakit pasca operasi akut. Agen analgesia yang direkomendasikan pada mencit dan umumnya berhasil dengan baik tercantum pada Tabel 4.

Tabel 4. Rekomendasi Analgesia pada Mencit

Jenis Analgesia	Dosis
Meloxicam (NSAID)*	1 mg/kg SC, PO 30 menit pra-operasi dan setiap 24 jam pasca operasi
Carprofen (NSAID)	5 mg/kg SC PO setiap 24 jam
Ketoprofen (NSAID)	2-5 mg/kg SC setiap 12-24 jam
Buprenorphine (opioid)	0,05-0,1 mg/kg SC setiap 12 jam
Tramadole (opioid)	10-30 mg/kg IP atau 1mL 5% solusio dalam 150 mL air
Lidocaine (anestesi lokal)	1-4 mg/kg atau 0,4 mL/kg 1% solusio

Keterangan:

*NSAID: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug

Opioid biasanya digunakan pada hewan yang memberikan efek nyeri dengan tingkat sedang atau berat. Opioid memiliki durasi yang relatif singkat pada rodensia kecil karena tingkat metabolismenya lebih cepat dibandingkan dengan spesies yang lebih besar. Oleh karena itu untuk analgesia pada mencit lebih dipilih buprenorfin yang memiliki durasi panjang.

Sebagai alternatif atau tambahan untuk administrasi opioid pada mencit dianjurkan juga penggunaan obat anti-inflamasi. Anestesia lokal atau aplikasi lidocaine atau krim prilocaine secara topikal juga dapat digunakan untuk analgesia mencit pra dan pasca operasi karena dapat memblokir saraf, sebagai analgesia pusat dan infiltrasi ke bekas operasi (Flecknell 1989; Flecknell 1998). Pemberian salep mata *ossibuprocaine* dapat digunakan pada mata mencit yang mendapat perlakuan menyakitkan.

G. Antibiotika

Antibiotika sistemik yang paling aman dan tidak berbahaya bagi populasi simbiosis bakteri usus mencit adalah *fluorochinolone* dan kombinasi *thrimetroprim-sulfonamid*. Pemberian gentamisin (5-10 mg/ kg) dapat diberikan secara SC (Quesenberry dan Carpenter, 2004), namun pemberian antibiotika harus ditunda sampai selesai pemulihan dikarenakan hipotensi dan anestesi yang berkepanjangan menghalangi aksi kalsium mencit.

Kondisi lingkungan yang hangat, kering, dan tenang dengan suasana penambahan oksigen dianjurkan untuk mengurangi efek menggigil dan hipoksemia pada mencit selama fase pemulihan. Pemberian terapi cairan larutan dekstrosa/ saline 0,9% akan mempercepat fase pemulihan anestesi dan mencegah dehidrasi dengan dosis 1,2 ml atau setengahnya dibagi dalam dua dosis harian secara SC atau IP pada mencit

dengan berat 20 gram. Rekomendasi dosis antibiotika untuk mencit seperti tercantum pada Tabel 5.

Tabel 5. Dosis antibiotika untuk mencit

Jenis Antibiotika	Dosis
Enrofloxacin	5-20 mg/kg tiap 24 jam SC atau 50-200 mg/L dalam air minum
Thrimetropim-sulphonamid	15-30 mg/kg PO, SC, IM setiap 12 jam

H. Eutanasia

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa teknik eutanasia pada mencit banyak dilakukan dengan cara dislokasi leher apabila metode eutanasi lain dapat mengganggu tujuan dari proyek penelitian. Eutanasia dislokasi leher dapat dikombinasikan dengan pemberian agen eutanasia secara injeksi atau inhalasi untuk menjamin mencit benar-benar mati. Dislokasi leher pertama kali disetujui untuk eutanasia mencit pada tahun 1972 oleh AVMA (American Veterinaran Medical Association). Berdasarkan aturan AVMA untuk eutanasia rodensia termasuk mencit dapat dilakukan dengan dengan berbagai agen seperti pemberian barbiturat overdosis, agen disosiasi, pemberian etanol, agen inhalasi dan secara fisik seperti dislokasi leher atau dekapitasi.

Eutanasia dengan pemberian CO₂ dalam chamber sering digunakan untuk hewan laboratorium kecil karena cepat, aman dan mudah diperoleh. Konsentrasi tinggi CO₂ yang diinhalasi menyebabkan penurunan pH intraseluler secara cepat, penurunan fungsi dalam sistem saraf pusat dan kematian. Dosis eutanasia yang dianjurkan untuk injeksi sodium

pentobarbital adalah 150 mg/ kg. Untuk rodensia yang lebih besar 250 mg/ kg atau dengan 3 kali dosis anestesia.

Eutanasia dengan menggunakan ketamin dan agen disosiasi lainnya, dengan kombinasi xylazine atau benzodiazepine seperti diazepam dapat diberikan pada kondisi tertentu. Kombinasi ketamin/xylazin dapat diberikan melalui rute intraperitoneal, intravena atau retro-orbital dengan dosis dan volume bervariasi minimal 4 kali dosis anestesi. Sedangkan eutanasia mencit dengan etanol 70-100 % dapat dilakukan secara injeksi intraperitoneal untuk mencit dewasa. Metode ini terbukti menghasilkan ketidaksadaran dan kematian dalam waktu kurang dari 7 menit pada mencit dewasa, namun teknik ini tidak dapat diandalkan pada mencit atau tikus dengan umur kurang dari 28 hari.

Agen inhalan seperti isoflurane, sevoflurane dan gas halogen lainnya dapat digunakan sebagai sarana untuk eutanasia mencit menggunakan anestesia vaporizer atau toples. Anestesia vaporizers dapat digunakan untuk secara cepat dan handal pada rodensia untuk menginduksi anestesia kemudian baru dilakukan eutanasia. Isoflurane adalah agen anestesia inhalan yang disukai dan konsentrasi pengaturan pada vaporizer harus di 3-4 % untuk menginduksi anestesia. Setelah kedalaman anestesi yang tepat dicapai maka pengaturan vaporizer dapat ditingkatkan sampai 5% untuk menginduksi kematian dan hewan harus tetap berada di ruangan chamber 2 menit setelah pernapasan berhenti.

Eutanasia dengan dislokasi leher tanpa pemberian anastesia dapat dilakukan pada mencit dengan berat badan kurang dari 200 gram, dan harus dilakukan oleh personel yang telah mendapatkan pelatihan. Teknik eutanasia ini hanya boleh digunakan dengan justifikasi ilmiah dan disetujui oleh Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC), begitu juga untuk eutanasia mencit secara dekapitasi tanpa anesthesia.

III. TIKUS

Tikus sebagai hewan coba di laboratorium yang paling umum digunakan adalah tikus Norwegia yang telah berevolusi menjadi *Rattus norvegicus* yang hidup terutama dalam liang di tanah. Berdasarkan perilaku alami, semua spesies rodensia termasuk tikus adalah species sosial dan harus rutin ditempatkan berpasangan atau kelompok, dengan beberapa pengecualian. Semua spesies tikus perlu ditempatkan dalam kandang dengan populasi tidak terlalu padat perlu dipertimbangkan pada saat di buat kelompok atau konfigurasi kandang yang dapat menghambat visualisasi antara hewan sehingga meminimalkan interaksi agonistik.

A. Perawatan Tikus

Tikus memiliki, mata samping yang kecil, dan relatif kurang bagus visinya dengan bidang teropong yang lebih kecil daripada mata manusia sehingga menghasilkan persepsi kedalaman yang rendah. Kemungkinan tikus memiliki beberapa penglihatan warna, khususnya dalam spektrum warna biru-hijau (Burn, 2008). Tikus albino sensitif terhadap lampu, karena memiliki retina *amelanotic*, dan mungkin menderita kerusakan permanen jika terkena cahaya dengan tingkat di atas 150 lux untuk waktu yang lama (Rao, 1991).

Vibrissae mencit sangat penting untuk membantu navigasi lingkungan sekitarnya dibandingkan dengan isyarat visual. Pendengaran mencit lebih sensitif pada frekuensi ultrasonik dengan sensitivitas pendengaran puncak antara 8-50 kHz (Turner et al., 2005). Suara frekuensi yang lebih rendah dianggap sebagai getaran dan dapat terdeteksi oleh *mechanosensory* sistem dan *vibrissae*. Getaran bisa menjadi

sebagai sumber stres bagi mencit yang signifikan (Norton et al., 2011).

Tikus memiliki tingkat pernapasan dan metabolisme yang cepat tetapi cenderung kurang peka terhadap alergen di lingkungannya karena tingkat histamin paru yang dilepaskan dan invasi adrenergik dari bronkiolus rendah, dibandingkan dengan spesies lain seperti marmot (Kling, 2011). Tikus bernapas melalui hidung dan tingkat respirasi meningkatkan bila terjadi peningkatan suhu. Proses pendinginan suhu tubuh dapat terjadi melalui pembuluh darah dalam telinga dan ekor tikus. Ketika suhu ambien rendah, hewan akan meringkuk dan menunjukkan piloereksi dan ekor disembunyikan, dan ini merupakan perilaku untuk meminimalkan kehilangan panas (Uchida et al., 2012).

1. Perilaku Biologis

Tikus adalah hewan yang sangat sosial dan di alam liar tinggal di koloni besar yang terdiri dari 100 atau lebih. Kelompok-kelompok kecil hingga delapan betina terkait dapat berbagi liang dengan ruang sarang yang terpisah. Struktur koloni sosial didasarkan pada hirarki yang didominasi oleh pejantan, dengan ukuran tubuh yang besar. Dalam populasi dengan kepadatan rendah, baik pejantan dan betina adalah teritorial tetapi dalam lingkungan dengan kepadatan tinggi, jantan mungkin menjadi despotik (penguasa) dan interaksi didasarkan pada individu dan respon tikus di lokasi sebenarnya.

Tikus di alam liar, mungkin mempertahankan wilayah dari penyusup, namun tikus jantan remaja dapat diterima dalam koloni lainnya. Walaupun ada perbedaan yang jelas dalam ukuran dan perilaku antara strain liar dan mencit domestik,

perilaku tikus domestik dari segala usia, perilaku liar dengan cepat akan kembali jika diberi kesempatan.

Tikus mempunyai penciuman yang sangat tajam dan organ vomeronasal besar untuk mendeteksi feromon yang terlibat dalam seksualitas dan perilaku seksual lainnya. Beberapa jenis komunikasi ultrasonik juga digunakan antara kelompok hewan untuk menunjukkan rasa takut, rasa sakit, dan interaksi agonistik (20 kHz), mendeteksi adanya makanan (40-50 kHz), dan suara umum yang dipancarkan selama eksplorasi lingkungan (60 kHz) (Takahashi et al., 2010).

2. Sistem Perkandangan

Menempatkan hewan pengerat di laboratorium sesuai dengan lingkungannya akan mengoptimalkan kesejahteraan hewan dan merupakan hal penting yang perlu dipertimbangkan. Pengaturan perkandangan yang ideal harus mempertimbangkan aspek sosial, alat gerak, fisiologis, dan persyaratan perilaku spesies tertentu. Perkandangan hewan pengerat sering menimbulkan masalah karena jumlah besar hewan yang harus ditempatkan dengan personil kandang terbatas serta terbatasnya biaya yang harus dikeluarkan. Beberapa fitur khusus harus dipertimbangkan ketika mengembangkan kandang yang cocok untuk hewan pengerat, termasuk lingkungan sosial, ruang, dan konfigurasi kandang dan perbaikan lingkungan ataupun modifikasi lainnya.

Metode identifikasi individu hewan, bahan yang digunakan untuk kandang, frekuensi sanitasi kandang, dan berbagai aspek lingkungan fisik seperti cahaya, suara, suhu, dan getaran juga harus diperhatikan untuk memastikan kesejahteraan hewan. Perkandangan yang tepat dan peternakan hewan rodensia penting bagi kesejahteraan hewan sehari-hari, karena hewan-hewan ini dipertahankan untuk tujuan penelitian.

Perubahan perkandangan meskipun minor mungkin memiliki dampak yang signifikan pada perilaku hewan, kepribadian, dan tanggapan individu terhadap uji dan timbulnya stres sepanjang hidup. Banyak bukti yang menunjukkan bahwa lingkungan sosial dan fisik prapah pada tikus sangat mempengaruhi perilaku hewan dan pandangannya sepanjang hidup melalui pengaruh epigenetik. Hal ini diduga terjadi karena perubahan dalam pola metilasi DNA yang stabil, organisasi histone, dan ekspresi neuropeptida yang menghasilkan dan mengubah pola gen transkripsi (Jaenisch dan Bird, 2003; Cushing dan Kramer, 2005; Zhang et al., 2010). Beberapa perubahan atau sifat ini dapat ditransmisikan kepada keturunannya. Hal ini menunjukkan betapa pentingnya bagi tikus mendapatkan lingkungan perkandangan yang tepat.

Luas lantai kandang untuk sekelompok tikus dengan jumlah hingga lima ekor tikus dengan berat badan 250-300 gram adalah 1.500 cm² dan sebaiknya 1.800 cm² (Scharmann 1991 dan Patterson-Kane 2002). Banyaknya tikus dalam kelompok yang lebih besar harus dikurangi atau luas lantai kandang ditingkatkan dengan pertimbangan tikus dapat tumbuh normal dan dapat bermain termasuk interaksi sosial.

Ketinggian bagian atas kandang tikus dengan berat 250-300 gram adalah 22 cm dan untuk tikus dengan berat lebih dari 250-300 gram yang memungkinkan tikus untuk meregang tegak sepenuhnya. Kandang tikus yang tersedia saat ini memiliki ketinggian maksimum sekitar 22-24 cm. Kandang tikus harus dibuat dari plastik (misalnya polypropylene, polycarbonate, polysulphone, poly etherimide) lantai dan dinding bak dengan wire mesh pada puncaknya kecuali kandang untuk tujuan khusus seperti kandang dengan filter pada bagian atas kandang atau berventilasi. Suhu ruangan kandang direkomendasikan berkisar antara 20-26 °C dengan kelembaban udara berkisar 40-70 %.

3. Pakan dan minum

Semua hewan harus disediakan air segar dan pakan untuk pertumbuhan dan kelangsungan hidup yang optimal. Diet dengan nutrisi yang memadai harus disediakan untuk tikus. Pakan dan air minum harus disediakan secara *ad libitum* kecuali izin khusus telah diperoleh dari Komisi Etik Hewan. Variasi jenis makanan harus disediakan misalnya, pelet komersial, biji bunga matahari kering, jagung rebus, sayuran segar. Pakan tikus harus disediakan tidak hanya di tempat pakan, tetapi juga harus ditaburkan ke *bedding* lantai kandang untuk menambah minat makan, mengekspresikan perilaku mencari makan dan menunjukkan postur normal selama makan. Pola makan nokturnal dari tikus harus diperhitungkan dalam desain penelitian terutama bila diberikan obat dalam pakan.

4. Identifikasi Tikus

Identifikasi hewan pada hewan dewasa sangat berguna dalam prosedur penelitian di laboratorium. Metode yang dipilih sebaiknya yang menggunakan metode non invasif seperti pada kandang dan kartu keterangan. Jika diperlukan identifikasi hewan permanen maka penggunaan penanda permanen non toksik atau jika non permanen identifikasi dilakukan pada leher, kepala, bagian belakang, kaki atau ekor. Beberapa metode *invasive* yang biasa digunakan adalah *ear tag*, *tatto*, *microchip*, lubang telinga, atau *toe clip*. Jika memungkinkan, sebaiknya digunakan sedatif atau analgesik lokal seperti lidocaine atau anestesia dalam bentuk spray untuk meminimalisasi rasa sakit. Personil yang melakukan prosedur ini harus terlatih karena kontribusinya sangat besar dalam mempersiapkan prosedur eksperimen selanjutnya.

B. Penanganan dan Pengendalian Tikus

Penanganan dan pengendalian merupakan prosedur yang penting bagi petugas yang bekerja dengan tikus. Petugas kandang harus memahami bagaimana cara yang benar dalam menangani hewan, meminimalisasi rasa takut dan tertekan. Karena spesies tikus bernapas hanya melalui hidung, maka penanganan dan pengendalian harus diupayakan sedemikian rupa supaya tidak menyumbat lubang hidung.

Tikus dipegang dengan lembut dengan memegang seluruh tubuh secara tegas serta meminimalkan gerakan hewan. Memegang tikus terlalu kuat dapat mengganggu pernapasan dan akan menyebabkan sianosis. Sebuah studi yang membandingkan metode penanganan pada hewan pengerat menunjukkan habituasi lebih cepat untuk *scruffing* daripada mengencangkan dengan melingkari tubuhnya, penggunaan plastik kerucut, atau handling ekor, yang diukur dengan denyut jantung ke tingkat istirahat dengan alat *telemeter-instrumented rat* (Baturaite et al., 2005).

Tikus biasanya hewan jinak, terutama jika ditangani secara rutin dengan menggunakan teknik yang tepat. Gigitan tikus jarang terjadi dan biasanya hanya akan terjadi jika hewan tersebut stres atau sakit. Untuk memegang tikus harus dilakukan dengan lembut dimulai dari memegang di sekitar bahu. Ibu jari petugas kemudian ditempatkan di bawah mandibula tikus, untuk mencegah gigitan, dan *hindlimbs* tikus dapat didukung dengan sisi lain. Cara memegang tikus harus tegas tapi tidak terlalu ketat karena hal ini akan menghambat respirasi hewan. (Gambar 6).



Gambar 6. Cara memegang dan mengangkat tikus
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Periode penanganan harian yang singkat akan mengurangi kecemasan pada mencit dan meningkatkan pembelajaran untuk jangka panjang (Costa et al., 2012). Meskipun mencit biasanya diangkat pada bagian ekor, namun teknik ini menyebabkan lebih banyak kecemasan dan ketakutan dari pada mengangkat dengan menggunakan tangan. Tikus yang diangkat pada bagian ekornya menunjukkan gejala buang air kecil dan buang air lebih besar lebih sedikit dibandingkan dengan mencit yang ditangani secara langsung (Hurst dan Barat, 2000).

Beberapa jenis penanganan dengan sentuhan pada tikus penelitian akan lebih menyenangkan dan, meningkatkan kesejahteraan. Menggelitik tikus (pada leher dan perut) akan merangsang 50 vokalisasi kHz yang berhubungan dengan kesenangan dan kondisi emosional yang positif (Panksepp, 2007). Stimulasi ini dikaitkan dengan perubahan stabil dalam ekspresi gen profil (Hori et al., 2007). Penelitian lebih lanjut

diperlukan untuk mengeksplorasi cara-cara untuk mendorong emosi positif dalam tikus penelitian.

C. Koleksi Darah

Pengambilan darah pada hewan mengerat harus dilakukan oleh personil yang terlatih agar meminimalkan terjadinya sakit dan stress. Dalam semua kasus, koleksi darah tanpa cairan pengganti hanya diperbolehkan 10% dari total volume sirkulasi darah dari hewan yang sehat selama periode 2 minggu; kecuali dinyatakan dan disetujui oleh Komite etik. Rata-rata, total volume sirkulasi darah sama dengan 6-8 % dari berat tubuh hewan atau 6-8 ml darah per 100 gram bobot badan. Jika jumlah yang lebih besar diperlukan, maka hingga 15 % dari total volume sirkulasi darah dapat dilakukan dan cairan pengganti harus diberikan pada saat pengambilan darah. Pengambilan 15 % dari total volume darah harus dijelaskan dalam protokol hewan dan disetujui oleh komisi etik.

Menurut prosedur, pengambilan darah yang aman adalah sebagai berikut :

1. 10-15 % dari total volume darah atau 1% dari bobot badan adalah jumlah maksimum volume darah yang dapat dikoleksi dalam satu kali pengambilan darah.
2. Volume darah hewan dapat kembali dalam 24 jam namun eritrosit dan retikulosit mungkin belum mencapai jumlah normal dalam waktu dua minggu.
3. Pengambilan darah setiap hari dimungkinkan namun harus dipertimbangkan adanya faktor stress atau mungkin diperlukan anestesia.
4. Pengambilan darah sebanyak 2% dari total volume darah diperbolehkan namun dengan mengganti cairan pengganti steril yang hangat pada saat pengambilan darah yang diberikan secara intravena dengan volume sebanyak 2

kali dari total darah yang diambil secara perlahan dengan kecepatan yang sama. Jika pemberian cairan secara intravena tidak memungkinkan maka dapat diberikan secara intraperitoneal atau subkutan.

5. Kehilangan darah sebanyak 15-25 % dapat meningkatkan konsentrasi plasma epineprin, norepineprin dan kortisteron sebagai upaya untuk menurunkan level plasma konsentrasi glukosa.
6. Kehilangan darah sebanyak 20-25 % dapat menurunkan tekanan darah arteri, output jantung dan pengiriman oksigen ke organ vital dan akan menyebabkan hipovolemia serta gagal jantung (*cardiac shock*).

Ketika melakukan pengambilan darah sebaiknya selalu diamati dan diperhatikan tanda-tanda dari disterss atau anemia (misal, napas cepat, pucat, kelembahan otot, dan lain-lain). Pengamatan dilakukan dengan mata setiap hari terhadap kemungkinan ada trauma lokal, infeksi atau iritasi pada lokasi pengambilan darah. Koleksi darah perlu diatur untuk mempertahankan status kesehatan hewan dan menjaga validitas hasil eksperimen. Pengambilan darah diperbolehkan untuk hewan yang sehat dan hewan dewasa normal. Hewan yang masih muda, berusia, stres, telah mengalami manipulasi eksperimental, atau menderita penyakit jantung atau pernafasan mungkin tidak dapat mentolerir kehilangan sejumlah darah.

1. Vena submandibular atau vena wajah tikus

Koleksi darah dari vena wajah submandibularis adalah teknik yang aman dan cepat pada tikus yang membutuhkan *handling* dengan tangan. Sebanyak 200 μ l darah dapat diperoleh dengan mudah dari tikus dewasa yang sehat.

Pengulangan pengambilan darah dimungkinkan bergantian pada sisi wajah lainnya. Metode ini, harus dilakukan dengan hati-hati dan disarankan tidak mengambil darah terlalu banyak. Sebelum prosedur ini dilakukan perlu dilakukan pelatihan.

2. Vena Lateral atau Arteri Ventral Ekor

Sampel darah dapat diperoleh dengan mudah pada saluran perpendikularis pada permukaan ekor. Pengambilan sampel darah melalui vena lateral atau arteri ventral ekor mudah dilakukan, tetapi sampel yang dihasilkan kualitasnya akan bervariasi karena kemungkinan dapat terkontaminasi dengan produk jaringan dan kulit namun dengan teknik ini pengulangan pengambilan darah sangat dimungkinkan. Bahan yang dibutuhkan untuk koleksi darah adakah jarum suntik steril hypodermik, tabung koleksi darah dan kasa, hemostasis yang baik terutama jika pengambilan darah dilakukan pada pembuluh arteri.

3. Vena lateral saphenous

Koleksi sampel darah melalui vena lateral saphenous sangat mudah dilakukan pada tikus. Bulu disibakkan kemudian di gunakan sedikit minyak jelly lalu digunakan *tourniquet* untuk menutup saluran vena dan "pompa" kaki untuk membantu dalam visualisasi saluran. Jarum ditusukan pada saluran perpendikularis kaki dan kumpulkan darah dapat ditampung dalam tabung koleksi. Tusukan pada pembuluh darah dapat dilakukan dengan menggunakan jarum ukuran 25 G. Setelah darah diambil, *tourniquet* dilepas dan pembuluh darah ditekan dengan kain kasa ditempat tusukan. Lokasi ini baik untuk sampling secara serial dengan menggunakan ke dua kaki secara bergantian. Jika diperlukan pengambilan sampel yang

hanya berjarak beberapa jam, keropeng biasanya dapat dibuka kembali dan darah dapat ditampung kembali.

4. Vena Jugularis

Teknik ini cocok untuk memperoleh darah dengan volume menengah sampai besar dengan kualitas baik. Metode ini dapat dilakukan tanpa anestesia; namun, penggunaan anestesia sangat memudahkan prosedur. Metode ini tidak mudah untuk sampling darah secara serial. Perawatan harus dilakukan untuk menghindari pembentukan hematoma dan harus selalu melakukan tekanan di lokasi tusukan selama minimal 30 detik.

5. Sinus Retro-orbital / Plexus sampel

Sebelum melakukan pengambilan darah dengan metode ini, tikus dibius terlebih dahulu. Lokasi pengambilan darah pada sinus retro-orbitalis pada tikus atau plexus dengan menggunakan pipet pasteur. Aplikasi dapat dilakukan dengan menusukkan pipet pada sudut kemiringan 45°. Metode ini dapat menghasilkan volume darah dalam jumlah besar, namun dapat mengakibatkan trauma pada mata. Sampel dapat diperoleh pada kedua mata secara bergantian.

D. Anestesia pada Tikus

Tikus tidak perlu dipuasakan sebelum anestesi karena tidak mempunyai kemampuan/ reflek muntah. Tikus dapat di anestesia dengan inhalasi gas atau obat suntik. Penggunaan gas inhalasia merupakan metode anestesia yang disukai. Selama dalam kondisi ternastesi tikus akan kehilangan panas secara cepat sehingga badan tikus perlu dibuat hangat dengan menutupi memakai kasa pad atau handuk dan/ atau

menyediakan sumber panas sampai hewan telah pulih dari anestesi. Jangan pernah meninggalkan hewan dalam kondisi teranestesi tanpa pengawasan. Jenis dan dosis anestesi pada tikus seperti tercantum pada Tabel 6.

Tabel 6. Agen dan Dosis Anestesia pada Tikus

Jenis Anestesia	Dosis	Durasi Anestesi
Ketamin/xylazin	Ketamin 40-100 mg/kg IP xylazin 5-13 mg/kg IP	60-80 menit
Ketamin/xylazin <i>cocktail*</i>	KX <i>cocktail</i> 0,1 mL/100g BB, IP, terdiri dari: 91 mg/kg Ketamin 9,1 mg/kg Xylazin	60-80 menit
Ketamin/xylazin/ acepromazine	Ketamin 20-50 mg/kg IP xylazin 2-10 mg/kg IP acepromazine 0,5-1,5 mg/kg IP	60-120 menit
Pentobarbital	30-50 mg/kg IP	90-120 menit

Anestesia dan analgesia harus diberikan kepada hewan pengerat yang menjalani operasi untuk mengoptimalkan perawatan mereka. Banyak obat yang digunakan untuk mengobati nyeri memiliki waktu paruh pendek untuk spesies tikus, sehingga hewan harus dimonitor untuk indeks perilaku nyeri dan distress.

E. Perawatan Per-operatif

Perhatian khusus harus diberikan ketika hewan pengerat menjalani operasi untuk memastikan pemulihan yang optimal pada hewan. Ada sejumlah langkah-langkah farmakologis dan non-farmakologis yang dapat digunakan untuk meningkatkan kenyamanan dan kesejahteraan hewan selama dan setelah

operasi. Spesies ini memiliki rasio area permukaan yang relatif tinggi dibandingkan rasio bobot badan dan cepat menjadi dingin berlebihan selama tindakan bedah jika basah. Penggunaan volume larutan yang sesuai pada saat persiapan prosedur bedah akan membantu untuk mengurangi kehilangan panas dengan penggunaan selimut/ tirai bedah selama operasi.

Stockinette bedah dapat dipotong dengan ukuran yang tepat, disterilkan dan digunakan untuk hewan kecil selama operasi, hal ini akan membantu untuk meminimalkan pembedahan dan hipotermia. Penyediaan sumber panas pasca operasi ditempat yang memungkinkan hewan bergerak menjauh dari sumber panas jika terlalu panas, akan membantu menghangatkan hewan kembali. Misalnya, lampu panas atau pad yang hanya mencakup setengah kandang dapat digunakan untuk pasca operasi. Mencit memiliki jaringan halus sehingga harus menggunakan pisau *clipper* tajam untuk menghindari robeknya kulit. Pisau *clipper* yang dipanaskan dapat menginduksi luka bakar lokal. Jika diintubasi, hewan harus dipindahkan dengan hati-hati untuk meminimalkan trauma trakea. Tabung pernapasan harus diputuskan saat memindahkan atau mereposisi tikus.

Cairan harus tersedia saat operasi karena tikus ukuran badannya kecil maka kehilangan cairan dapat terjadi secara signifikan selama operasi. Cairan dapat diberikan secara SC atau IP sebelum fase pemulihan untuk mencegah dehidrasi. Hipoglikemia harus dihindari, dan hewan perlu disediakan pakan pasca operasi. Suplemen makanan, seperti buah-buahan segar dan sayuran, panggang gandum sereal, suplemen nutrisi cair, atau hay segar dapat digunakan. Makanan baru yang akan digunakan untuk merangsang perilaku *appetitive* harus diperkenalkan ke hewan baik sebelum operasi untuk mengatasi *neophobia* alami spesies ini ketika diperkenalkan pakan baru. Memastikan bahwa hewan bebas

dari rasa sakit agar timbul nafsu makan dan minum secara alami setelah operasi.

Perawatan individual mungkin diperlukan jika hewan tidak merespon terhadap stimulus yang menyakitkan atau analgesik. Tikus sebagai spesies pemangsa mungkin tidak memperlihatkan tanda-tanda sakit ketika diobservasi langsung sehingga perlu dicermati secara tidak langsung, misalnya melalui jendela atau melihat dengan cara merekam dengan video. Ketika rasa sakit timbul dan tidak bisa dikendalikan, reseptor rasa sakit mengarah ke keadaan *hiperalgesia*, dan kondisi ini akan jauh lebih sulit untuk mengobati rasa sakit yang terjadi sehingga kadang-kadang membutuhkan dosis obat yang lebih tinggi, serta mengakibatkan dampak dan resiko yang lebih tinggi. Beberapa peneliti melaporkan kematian tikus kecil setelah penggunaan opioid untuk analgesia, karena menyebabkan terjadinya depresi pernapasan, sehingga obat ini jarang digunakan dalam manajemen analgesia. Selanjutnya, teknik penggunaan multi analgesia yang menggabungkan penggunaan nonsteroid agen anti-inflamasi dengan opioid dapat digunakan untuk mengurangi dosis kedua jenis obat serta meminimalkan potensi efek samping. Hewan juga harus diperiksa terhadap kemungkinan hipotermia, yang dapat menyebabkan hipoksia sistemik otak dan kematian.

F. Pemantauan Kesejahteraan Hewan dan Penentuan *Endpoint*

Perbaikan perawatan dan penggunaan hewan pengerat yang digunakan dalam penelitian harus selalu menjadi perhatian peneliti dan dokter hewan. Semua mamalia memiliki jalur *nociceptive* dan mekanisme *signaling*. Rasa sakit lebih bisa ditoleransi pada rodensia dibandingkan pada primata bukan manusia atau anjing karena *sociozoologic*. Hewan yang

digunakan dalam studi harus diberikan perawatan terbaik dan divalidasi karena pemeliharaan tikus dengan baik memiliki dampak yang jauh lebih besar pada kesejahteraan hewan mengingat banyaknya penggunaan mencit dalam penelitian setiap tahun di dunia. Ketika *endpoint* dipakai pada hewan penelitian dan disetujui oleh komite etika hewan, maka teknik *endpoint* yang jelas harus dijelaskan oleh peneliti dan berkonsultasi dengan dokter hewan. Pilihan *endpoint* yang konsisten dengan tujuan penelitian harus digunakan untuk menghindari rasa sakit yang dan penderitaan yang lebih lama (CCAC, 1998; Demers et al., 2006).

Endpoint bisa merujuk kepada intervensi untuk memberikan pengobatan hewan atau kenyamanan sementara sebelum keputusan dibuat mengenai disposisi hewan, penghapusan dari percobaan, penghapusan sementara dari penelitian, misalnya penghentian dosis dalam studi toksikologi, atau eutanasia. *Endpoint* dibuat untuk meminimalisasi distress atau penderitaan (Lesko dan Atkinson, 2001). Tidak semua *endpoint* dapat diprediksi dan diduga akan terjadi selama penelitian. Menggunakan pilot studi dapat membantu untuk menentukan hasil dan kunci dalam pemantauan periode kehidupan, serta membantu teknik optimasi dan pemilihan dosis.

Hewan yang mendekati kematian dan melewati titik penderitaan harus dihindari. Ketika ada ketidaksetujuan tentang *endpoint* maka dokter hewan harus diberikan wewenang mengambil keputusan terbaik untuk meminimalkan rasa sakit dan penderitaan. Setiap upaya sebelum penghapusan hewan dalam penelitian harus disusun rencana kontingensi dimana kadaver hewan akan disimpan atau jaringan apa saja yang perlu dikoleksi. Individu yang bertanggung jawab untuk memantau hewan selama penelitian harus dilatih untuk mengenali perilaku kondisi hewan yang mengalami nyeri.

Gejala hewan yang mengalami/memperlihatkan kesakitan seperti tercantum pada Tabel 7.

Tabel 7. Indikasi rasa nyeri dan distress pada rodensia

Indikator
<i>Bruxism</i>
Feces lebih sedikit, lebih kecil atau tidak ada
Mata setengah tertutup atau cekung
Badan melengkung (<i>Piloerection</i>)
Penurunan <i>grooming</i>
Menguap
Mutilasi diri sendiri
Anoreksia dan dehidrasi
Sakit pada punggung, berkedut, kontraksi abdominal
Tingkat pernafasan meningkat
<i>Chromodarcryorrhea</i>
Posisi tubuh berubah (<i>guarding</i>)
Mengeluarkan suara ketika ditangani
Perubahan ekspresi muka (<i>grimacing</i>)
Peningkatan detak jantung dan tekanan darah
Peningkatan agresifitas

G. Eutanasia

Eutanasia (mengakhiri kehidupan hewan) pada akhir penelitian, pada kondisi kejadian yang tak terduga, atau ketika human endpoint (mematikan hewan secara manusiawi) untuk studi telah tercapai, merupakan tanggung jawab peneliti. Semua personel yang melakukan eutanasia harus mendapat pelatihan untuk melakukannya dengan hati-hati dan efisien serta harus mengetahui metode untuk pemantauan dan memastikan kematian hewan. Auskultasi dari jantung mencit sering tidak memungkinkan maka metode untuk memastikan

kematian tikus dianjurkan setelah eutanasia, misalnya dengan melakukan torakotomi, exsanguinasi atau dislokasi leher.

Selain prosedur meatikan hewan secara manusiawi, perlu dipertimbangkan lokasi dilakukan eutanasia untuk menghindari distress atau rasa takut namun hal ini sebenarnya bukan stressor signifikan untuk hewan pengerat (Sharp et al., 2002), akan tetapi akan lebih baik jika eutanasia dilakukan di luar ruangan kandang. Hewan yang akan eutanasia harus diangkut ke lokasi eutanasia dengan hati-hati dan tidak boleh dicampur dengan hewan asing di kamar gas sementara hewan dalam keadaan sadar. Eutanasia harus dilakukan sedemikian rupa sehingga hewan menjadi tidak sadar dengan cepat, diikuti segera hilangnya aliran darah otak dan fungsi jantung.

Metode eutanasia yang digunakan pada tikus harus menggunakan metode standar yang disetujui secara Internasional (AVMA, 2007; CCAC, 2010). Dampak negatif dari eutanasia tikus pada kesehatan mental para pengasuh hewan, personil penelitian, dan dokter hewan tidak boleh dianggap remeh. Rotasi personil yang melakukan nekropsis, merencanakan eutanasia, dan memberikan kesempatan untuk mendiskusikan perasaan yang terkait dengan prosedur dapat membantu dalam mengurangi perasaan tidak nyaman terkait prosedur eutanasi. Agen eutanasia yang dapat dipakai pada tikus adalah:

1. Agen non inhalasi

Barbiturat dan derivat asam barbiturat dapat membuat tikus kehilangan kesadaran dengan cepat dan mudah. Apabila akses vaskular terlihat, administrasi secara IV lebih disukai, namun rute IP adalah yang paling praktis. Nyeri kemungkinan akan terjadi ketika suntikan diberikan melalui rute IP, tetapi tingkat nyeri dan metode untuk mengendalikan rasa sakit masih belum didefinisikan. Dosis eutanasia biasanya tiga kali dosis

anestesia. Pentobarbital adalah barbiturat yang paling umum digunakan untuk hewan rodensia karena reaksinya sangat cepat dalam mengakhiri hidup hewan.

Kombinasi injeksi barbiturat dengan anestesi lokal dan antikonvulsan paling umum digunakan. Barbiturat dengan dosis yang cukup merupakan komponen yang paling penting dalam kombinasi ini. Kombinasi dosis agen disosiatif seperti ketamin adalah agen yang sering digunakan dalam laboratorium. Pada beberapa spesies, ketamin saja dapat mengakibatkan aktivitas stimulasi sebelum sedasi dan kehilangan kesadaran. Pada rodensia, ketamin dan agen disosiatif yang sama harus digunakan dalam kombinasi dengan agonis reseptor α 2-adrenergik seperti xylazin atau benzodiazepin seperti diazepam.

2. Agen inhalasi

Anastesia inhalasi seperti halothane, isoflurane, sevofluran atau desflurane, dengan atau tanpa Nitrous oxide (N₂O) dapat digunakan untuk eutanasia rodensia. Nitrous oxide tidak boleh digunakan sendiri untuk eutanasia. Agen ini mungkin berguna dalam kasus di mana pengendalian fisik hewan sulit dilakukan atau tidak praktis. Ketika eutanasia dilakukan dengan agen inhalasi diberikan melalui vaporizer atau ruang anestesia (teknik open-drop), mungkin perlu jangka waktu yang lama untuk memastikan kematian hewan. Penggunaan anastesia inhalasi untuk pre-anestesia dapat digunakan chamber dengan penambahan CO₂. Hal penting yang perlu diperhatikan pada waktu melakukan eutanasia adalah memverifikasi bahwa hewan mati ketika agen diinhalasi. Kematian dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan fisik.

IV. KELINCI

Kelinci sebagai hewan coba mempunyai banyak kelebihan sebagai berikut: sangat jinak dan non-agresif sehingga mudah untuk menangani dan mengamati, mudah dikembangbiakan dan sangat ekonomis dibandingkan dengan memakai hewan yang lebih besar, memiliki siklus vital pendek (bunting, menyusui, dan pubertas) dan termasuk kategori hewan rendah sehingga mudah untuk disetujui komite etika dibandingkan menggunakan hewan katagori tinggi. Strain kelinci yang banyak dipakai dalam penelitian adalah strain kelinci putih *New Zealand* (NZ), karena strain ini kurang agresif di alam dan memiliki masalah kesehatan lebih sedikit dibandingkan dengan jenis lainnya.

A. Perawatan Kelinci

1. Pakan dan minum

Pakan kelinci berupa konsentrat yang diberikan sebanyak 400 gram per hari untuk individual kelinci dan wortel dapat diberikan untuk pengayaan pakan. Pakan kelinci berupa *pellet* harus diberikan dalam jumlah sekitar 60-80 g/ kg/ hari, tergantung pada faktor-faktor seperti umur kelinci dan tujuan penelitian. Untuk variasi pakan kelinci, perlu dilengkapi dengan suplemen seperti buah dan sayuran, jagung, barley, gandum dan kacang kedelai (Morton et al. 1993).

Pemberian air minum secara *ad libitum* harus tersedia setiap saat. Pengecekan air minum yang ada di dalam botol selalu dilakukan dan di isi ulang jika air dalam botol kurang dari setengahnya. Disarankan untuk menyediakan lebih dari satu sumber pakan dan air minum untuk mengurangi kemungkinan kompetisi dan agresifitas kelinci (Love, 1994).

2. Sistem perkandangan

Kelinci dewasa harus di kandangkan secara individual (0,90x0,60x0,45 m). Ketinggian kandang 0,8 cm dari tanah sehingga kotoran bisa jatuh ke dalam nampan pengumpul (Calasans-Maia et al, 2008). Ukuran kandang kelinci berkisar 7,5 x 6 inci (45 m²) dapat menampung 15 ekor kelinci dengan berat kurang dari 4 kg atau 11 kelinci dengan berat 4-5 kg. Kebersihan kandang kelinci harus dijaga, *litter* kandang diganti tiga kali dalam seminggu atau jika *litter* terendam air seni atau penuh dengan rambut/ kotoran. Bagian bawah dinding kandang sebaiknya di semprot dengan deterjen/ desinfektan jika terkena urin atau feses dan lantai kandang dibersihkan dengan Quatricide-PV (1,5 oz per 8 galon air) setiap hari.

Eksistensi dasar kelinci adalah nokturnal sehingga sangat sensitif terhadap cahaya. Secara natural kelinci hidup di liang dalam komunitas besar dan merupakan makhluk pemalu serta sensitif, istirahat siang hari dalam kegelapan bawah tanah dan mencari makan pada malam hari. Oleh karena itu pencahayaan dalam ruang kandang harus di atur dengan siklus waktu 12 jam terang dan 12 jam gelap.

Kelinci sangat toleran terhadap temperatur rendah. Temperatur ruangan di atas 30 °C dengan kelembaban relatif yang tinggi, dapat menyebabkan stres pada kelinci yang dapat berakibat infertilitas dan kematian. Temperatur yang direkomendasikan untuk ruangan kandang kelinci berkisar 15–21 °C (Whary et al. 1993) dengan kelembaban udara berkisar 45–65 % (Batchelor, 1999). Pertukaran udara dalam ruangan kandang juga harus di atur karena untuk mengurangi bau amoniak yaitu berkisar 15–20 kali per jam. Konsentrasi amoniak dalam ruangan harus lebih rendah dari 1-2 ppm dan tidak boleh melebihi 10 ppm (Batchelor, 1999).

3. Identifikasi Kelinci

Identifikasi kelinci dalam kandang dapat dilakukan dengan pemberian warna pada bulu menggunakan zat warna fuchsin, acriflavin atau gentian violet, namun identifikasi ini harus di ulang dengan interval tertentu. Spidol permanen xylene dapat juga digunakan di telinga dan bulu dan diulangi setiap 3 minggu (Morton et al. 1993). Penggunaan tanda tersebut sangat efektif digunakan di bagian dalam telinga dengan warna yang berbeda. Pemakaian *microchip* dan tatto telinga dapat digunakan untuk identifikasi kelinci secara permanen (Zutphen et al. 1993) namun diaplikasikan pada kelinci umur 6 minggu dalam kondisi teranestesi atau sedasi dan diberikan analgesia.

4. Karantina

Kelinci baru yang akan masuk dalam fasilitas hewan harus dikarantinakan terlebih dahulu selama minimal 2 minggu dan diperiksa bebas dari *pasteurellosis*, *scabiosis* dan *coccidiosis* (Harris et al. 1995). Kelinci mudah terinfestasi *scabies* yang sangat menular dan yang dapat mengakibatkan gangguan saluran pernafasan sehingga *scabies* menjadi faktor predisposisi *pneumonia* (Schanaider et al. 2004). Karantina juga berfungsi sebagai periode adaptasi terhadap lingkungan dan rutinitas sehari-hari. Pencahayaan kandang diberikan 12-14 jam pada bioritme koloni dan hewan harus diamati secara rutin konsumsi pakan dan karakteristik feses (Podberscek et al 2010; Susan, 1991).

Pengamatan kelinci dilakukan setiap hari untuk melihat tanda-tanda penyakit, cedera atau kematian dan memeriksa kandang apakah terdapat cairan sekresi yang abnormal. Tanda-tanda klinis yang diamati meliputi: alopecia, diare, ptialisme, anoreksia, penurunan berat badan, leleran hidung, leleran mata, gemetar dan perubahan perilaku atau tingkah

laku. Jika terdeteksi adanya masalah kesehatan, identifikasi kandang hewan dan laporkan ke Dokter Hewan (*Attending Veteriner*). Jika kematian terdeteksi, tempatkan kelinci dalam kantong, segel, label, dan simpan dalam freezer untuk pemeriksaan lebih lanjut.

B. Penanganan dan Pengendalian Kelinci

Kelinci sangat rentan terhadap efek stres dan harus selalu didekati secara tenang dan percaya diri. Teknik penanganan dan restrain hewan dapat mengurangi tingkat stres pada kelinci. Kelinci jauh lebih mudah ditangani jika dilatih oleh petugas kandang yang terbiasa menanganinya. Kebanyakan hewan pengerat mencoba untuk menggigit ketika ditangani.

1. Prosedur Penanganan

Teknik mengangkat kelinci dilakukan dengan cara menggerakkan tangan sepanjang punggung kelinci ke arah depan dan menggenggam secara perlahan pada kulit yang longgar yang menutupi bahu kemudian tahan tengkuk kelinci secara tegas dengan satu tangan dan tangan satunya siap untuk mendukung bagian belakang hewan (Gambar 6). Jangan mengangkat kelinci pada telinga dan ekor.



Gambar 7. Cara handling kelinci dengan tangan
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Ketika mengangkat kelinci, bagian tubuh bagian bawah harus didukung oleh tangan. Jika kelinci berontak maka tempatkan kelinci secara langsung pada permukaan yang padat. Kekerasan yang berkelanjutan dapat menyebabkan patah tulang pada vertebra lumbalis dan cedera fatal bagi sumsum tulang belakang. Untuk mengangkat kelinci bawa kelinci dengan satu tangan memegang tengkuk dengan menempatkan kepala kelinci dibawah bagian atas lengan yang berlawanan (ketiak) (Gambar 7).



Gambar 8. Cara mengangkat kelinci
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Cara lain untuk mengangkat kelinci adalah menggunakan handuk melilit tubuh kelinci dan sekaligus handuk dapat digunakan untuk menutupi wajah kelinci (Gambar 8). Untuk restrain kelinci dalam jangka lama seperti koleksi darah atau pemberian cairan infus, dapat menggunakan *restraint box*.



Gambar 9. Cara restrain kelinci menggunakan kain
(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Prosedur restrain kelinci dengan handuk dengan memegang punggung bagian bawah memakai satu tangan dan tangan lainnya ditempatkan beberapa centi meter di depan ekor. Letakkan kelinci pada handuk bersih atau permukaan yang kasar. Untuk mengembalikan kelinci ke kandang dengan menempatkan punggung bagian bawah yang pertama untuk mencegah kelinci tidak melompat ke dalam kandang.

2. Prosedur Pengendalian

Perangkat restrain hewan atau restrain kimia harus dipertimbangkan jika kelinci dilakukan prosedur dalam waktu lama atau berpotensi menyakitkan. Kelinci walaupun hewan jinak, pemalu dan cenderung mudah panik namun beberapa kelinci yang agresif menggigit dan dapat menimbulkan goresan yang cukup menyakitkan dengan kaki belakangnya. Oleh karena itu perilaku kelinci perlu diamati terlebih dahulu sebelum membuka pintu kandang. Kelinci sangat rentan terhadap keseleo lumbar tulang belakang, mengakibatkan kelumpuhan. Oleh karena itu ketika menangani kelinci harus sangat hati-hati hindari melakukan gerakan tiba-tiba.

Restrainer dari berbagai ukuran, bentuk, dan desain tersedia untuk kelinci. Seperti dalam memilih restrainer tikus, pertimbangan harus diberikan untuk ukuran restrainer relatif terhadap ukuran kelinci, dan lamanya waktu yang digunakan kelinci dalam restrainer tersebut. Restrainer sangat berguna untuk melakukan injeksi intravena dan pengambilan sampel darah dikarenakan kedua tangan petugas dapat bebas untuk memegang dan memanipulasi jarum suntik.

Metode memasukkan kelinci pada restrainer adalah dengan membuka semua bagian restrainer yang mudah diakses. Tahan kelinci secara manual dan tempatkan punggung bagian bawah di dalam restrainer terlebih dahulu dan kemudian tempatkan

kepala dalam pembukaan leher (Gambar 9). Amankan penyangga leher dengan pasak, yang memungkinkan ruang selebar jari diantara *brace* dan leher kelinci. Amankan *brace* kembali secara kokoh terhadap pantat kelinci. Jaga tekanan kuat pada pantat kelinci sementara mengamankan penyangga leher.



Gambar 10. *Restrainer* kelinci

(Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

C. Koleksi Darah

Vena telinga marjinal kelinci adalah lokasi yang paling berguna untuk injeksi intravena, tetapi bukan untuk koleksi darah. Koleksi darah paling baik dilakukan dari arteri telinga tengah menggunakan jarum atau kateter kupu-kupu. Sebanyak 30-40 ml darah dapat dikumpulkan dengan cara ini. Maksimum absolut darah yang dapat ditarik pada satu kali adalah 9 ml/ kg berat badan. *Packet Cell Volume* (PCV) harus diukur pada setiap koleksi, apabila darah dengan volume besar harus dikoleksi. Jika PCV turun di bawah 35%, koleksi darah harus dikurangi. Penggunaan obat penenang *droperidol-fentanil* dapat

menyebabkan pelebaran arteri, menenangkan kelinci dan membuat koleksi darah lebih mudah.

Jumlah maksimum darah yang dapat dikoleksi agar hewan bertahan hidup adalah 15% dari volume darah yang beredar. Sebagai contoh total darah untuk kelinci 60 ml/kg berat badan maka 15% dari total volume darah adalah 9 ml/ kg berat badan dengan frekuensi tidak boleh dilakukan setiap minggu. Hematokrit harus dimonitor dan penggantian cairan harus dipertimbangkan untuk prosedur yang membutuhkan koleksi darah dalam volume yang lebih besar atau pada interval yang lebih sering.

Untuk koleksi darah dalam jumlah besar, beberapa parameter sangat penting diperhatikan. Volume darah total kelinci NZW diperkirakan sekitar 6% (kisaran: 5-8 %) dari berat badan. Hingga 2% dari berat badan (25-33% dari volume darah) dapat dengan dikoleksi dengan aman. Periode pemulihan setelah koleksi darah berkisar 14-21 hari. Untuk sampling darah dengan jumlah lebih kecil dan berulang, volume darah yang dapat dikoleksi dari kelinci NZW dengan berat badan rata-rata 3,5-4,0 kg adalah 20 ml setiap 24 jam tanpa menyebabkan kelemahan dan prosedur ini bisa dilanjutkan sampai terlihat anemia yang didefinisikan sebagai nilai hematokrit kurang dari 36%. Karena tingkat anemia kelinci bervariasi maka sangat penting dilakukan pengukuran hematokrit setiap sebelum penarikan darah.

Lokasi koleksi darah pada kelinci dapat dilakukan melalui jantung, vena dan arteri telinga dengan menggunakan jarum dengan ukuran yang sesuai (Tabel 8).

Tabel 8. Lokasi untuk koleksi darah, ukuran jarum dan volume pada kelinci

Lokasi	Volume	Ukuran jarum
Jantung	50-80 ml	1-1/2 inci, 18 G
Vena telinga tepi	1-3 ml	1 inci, 22 G
Arteri telinga tepi	30-50 ml	1 inci, 23

Koleksi darah melalui jantung (*intracardial*) sangat berbahaya karena dapat menimbulkan pendarahan dan harus dilakukan di bawah anestesi umum. Metode ini hanya diterapkan untuk kondisi terminal dan bukan merupakan teknik koleksi darah rutin atau berulang.

1. Koleksi Darah dari Arteri Telinga

- a. Kelinci dilakukan restrain dan direkomendasikan pemberian sedasi dengan anestesia topikal. Anestesia dengan acepromazine (0,2–1 mg/kg) dapat diberikan secara subkutan, dan anestesia lidocaine 2% secara topical, dilakukan 5-10 menit sebelum pengumpulan darah untuk menginduksi vasodilatasi.
- b. Lokasi arteri central pada permukaan dorsal telinga, untuk memvisualisasikan pembuluh darah dapat dilakukan dengan menjepit telinga luar.
- c. Telinga dibersihkan lebih dahulu dengan alkohol 70%. Koleksi darah dengan volume yang lebih kecil dapat dilakukan dari vena (pembuluh lateral), namun jika volume darah yang dibutuhkan lebih banyak sebaiknya dikoleksi dari arteri (pembuluh sentral).
- d. Ukuran jarum yang dipakai 21G atau yang lebih kecil (baik jarum suntik, atau jarum kupu-kupu).

- e. Darah ditarik secara perlahan untuk menjaga telinga tetap kencang. Jika koleksi darah dari vena maka sumbat vena di dasar telinga sedangkan jika dari arteri harus dipastikan untuk tidak menutup jalan arteri.
- f. Posisi jarum yang dimasukkan ke dalam pembuluh darah pada sudut 20° atau kurang. Setelah jarum sudah didalam pembuluh, dengan hati-hati turunkan sudut jarum sehingga hampir sejajar dengan pembuluh darah dan dapat darah disedot dengan perlahan.
- g. Ketika sampel darah telah dikumpulkan, perlahan-lahan tarik jarum pada sudut yang sama seperti sewaktu memasukkan jarum.
- h. Tekan bagian atas arteri selama 3 menit untuk memberikan hemostasis.

2. Koleksi darah intracardial

- a. Kelinci di anastesi terlebih dahulu dengan xylazin (7-10 mg/ kg berat badan) kemudian ketamin (40-50 mg/ kg berat badan) secara intramuskuler.
- b. Badan kelinci diletakkan pada punggungnya.
- c. Bersihkan area dada dengan alkohol 70% dan injeksikan jarum pada dasar sternum (bawah *xiphoid*) dengan sudut kemiringan $30-45^{\circ}$ pada sisi kiri.
- d. Darah ditarik secara perlahan dengan jarum suntik sampai volume yang diinginkan dan ganti tabung jika diperlukan. Koleksi darah sampai tidak ada darah lagi yang dapat di aspirasi. Kematian kelinci terjadi akibat eksanguniasi.
- e. Verifikasi apakah jantung kelinci benar-benar telah berhenti dan apabila masih bernafas eutanasi dengan barbiturat 100 mg/ ml intracardial.

- f. Tunggu sampai 15 menit dan yakinkan kelinci benar-benar sudah mati.

D. Administrasi Cairan dan Obat

Ketika obat-obatan, vaksin, obat bius suntik atau agen lainnya harus diberikan, beberapa rute pemberian yang berbeda dapat dipilih berdasarkan atas sifat dari agen, species hewan, tujuan administrasi dan faktor lainnya.

1. Saluran *gastro-intestinal*:

- a. Oral atau per os (PO) – melalui mulut
- b. Gavage – ke dalam perut melalui tabung

2. *Parenteral*:

- a. Intravena (IV) – langsung dalam system vascular melalui pembuluh darah
- b. Intramuskuler (IM) – disuntikkan ke otot
- c. Subkutan (SC) – disuntikkan ke bawah kulit
- d. Intradermal (ID) - disuntikkan di antara lapisan kulit
- e. Intraperitoneal (IP) - disuntikkan ke dalam rongga perut

a. Intravena (IV) - langsung dalam sistem vascular melalui pembuluh darah

Peralatan yang dipakai jarum ukuran 22-25 G atau kateter kupu-kupu yang memiliki panjang yang sesuai dengan jarum suntik dan diperlukan restrain kelinci dari bahan plastic atau logam. Vena telinga marjinal digunakan secara eksklusif untuk administrasi agen. Bulu diatas vena dijepit atau dicabut dan kulit dibersihkan dengan alkohol 70%. Vena dapat digembungkan/distensi dengan cara menjentikkan jari beberapa kali. Memegang vena dekat pangkal telinga dapat

membantu distensi. Prosedur injeksi intravena (marginal telinga vena):

1. Bulu pada ujung telinga dijepit untuk membantu visualisasi area dan dibersihkan dengan alkohol 70%.
2. Pembuluh darah disumbat dengan memegang lembut pada dasar telinga.
3. Gunakan jarum dengan ukuran tidak lebih besar dari 23 G dan dimasukan dengan sudut kemiringan sekitar 20⁰.
4. Tarik jarum suntik untuk memverifikasi bahwa tidak ada darah yang tersedot sebelum membuat injeksi. Volume yang diinjeksikan tidak lebih dari 8 ml untuk injeksi bolus (2 ml per kg) atau 40 ml untuk infus lambat (10 ml per kg).
5. Tarik jarum secara perlahan-lahan dan tekan area tempat suntikan sampai pendarahan menghilang.
6. Untuk suntikan berulang atau dalam volume besar, gunakan kateter.

b. Intramuskuler (IM) – disuntik ke otot

Peralatan yang dipakai jarum ukuran 22-23 G, panjang 2,5 cm. Area yang paling sering digunakan adalah otot punggung lateral ke vertebra dan ekor, atau otot-otot paha lateral. Volume tidak boleh melebihi 0,25 ml per area jika menggunakan kombinasi adjuvant dan antigen. Jika dilakukan suntikan berulang harus dibuat pada beberapa area dan restrain kelinci sangatlah penting. Prosedur suntikan intramuskuler pada kelinci:

1. Kelinci di restrain kemudian kaki belakang di tekuk ke arah tubuh dan suntikan diberikan di bagian depan paha belakang atau pada otot lumbal di samping tulang belakang tepat di atas panggul.

2. Jarum yang digunakan tidak lebih besar dari 25 G dan panjang $\frac{1}{2}$ -1 inci. Suntikan jarum secara tegak lurus pada kulit, langsung ke otot untuk kedalaman 7-10 mm.
3. Tarik jarum suntik untuk memverifikasi bahwa tidak ada darah yang tersedot sebelum membuat injeksi. Untuk kelinci yang memiliki berat rata-rata 4 kg, tidak diperbolehkan untuk menyuntikkan lebih dari 1 ml per area (0.25 ml per kg) atau total 2 ml (0.5 ml per kg).
4. Tarik jarum secara perlahan-lahan dan tekan pada tempat suntikan sampai pendarahan menghilang.

c. Subkutan (SC) – disuntik dibawah kulit

Peralatan yang dipakai jarum ukuran 20-23 G, panjang 2,5 cm. Area suntikan yang paling sering digunakan di antara tulang belikat. Volume tidak boleh melebihi 0,25 ml per area untuk kombinasi adjuvant dan antigen. Prosedur injeksi subkutan (non adjuvant) :

1. Gunakan jarum dengan ukuran yang paling kecil jika memungkinkan dan tidak lebih besar dari 21 G.
2. Tarik jarum suntik untuk memverifikasi bahwa tidak ada darah yang disedot sebelum membuat injeksi.
3. Volume cairan yang disuntikkan pada satu area adalah 4 ml untuk kelinci dengan berat rata-rata 4 kg (1ml per kg). Jika volume cairan akan diberikan secara suntikan di dua area maka dilakukan di sepanjang belakang punggung dengan total suntikan tidak lebih dari 8 ml (2 ml per kg).

d. Intradermal - disuntik diantara lapisan kulit

Peralatan yang dipakai jarum ukuran 25-26 G, panjang 2,5 cm. Area suntikan yang paling sering digunakan adalah diatas punggung yang telah dicukur. Volume tidak

boleh melebihi 0,05 ml per area untuk adjuvant dan antigen kombinasi. Area injeksi harus berjarak 3-4 cm dari satu sama lain untuk mencegah pertemuan. Prosedur suntikan Intradermal pada Kelinci (non adjuvant)

1. Kelinci dibius atau ditangani dalam restrainer dan suntikan dilakukan pada bagian dorsal ekor toraks atau daerah lumbal.
2. Area yang akan disuntik dicukur dan dibersihkan dengan alkohol 70%.
3. Ukuran jarum yang digunakan tidak lebih besar dari 25 G dengan volume suntikan tidak lebih dari 100 µl per area (dianjurkan 50 µl).
4. Jarum dimasukkan di bawah kulit, pada sudut sekitar 15-20°.
5. Teknik ini akan menyebabkan perdarahan minimal.
6. Suntikan pada area ini dapat digunakan sampai dengan 10 kali injeksi.

E. Anastesia

Analgesia adalah ketidakpekaan rasa sakit tanpa kehilangan kesadaran yang melibatkan depresi reseptor otak serta pusat-pusat otak. Berbagai obat memiliki sifat analgesia bila diberikan dalam dosis yang tepat. Beberapa kategori obat tidak menghasilkan analgesia, oleh karena itu, daftar istilah yang umum digunakan tersedia di bawah ini untuk klarifikasi.

1. Analgesia: Obat-obatan seperti morfin, meperidin (Demerol®) dan kodein yang mengurangi rasa sakit tanpa menyebabkan hilangnya kesadaran.
2. Anestesia: Sebuah obat atau zat yang digunakan untuk menghilangkan sensasi nyeri. Sodium pentobarbital, ketika disuntikkan secara intravena atau intraperitoneal, menekan sistem saraf pusat dan menginduksi tidur nyenyak yang menyebabkan sensasi rasa sakit hilang.

3. Katakaleptik: Sebuah obat seperti ketamin hidroklorida yang menyebabkan kondisi tidak sadar seperti *hyporesponsiveness* yang dikenal sebagai anestesi disosiatif. Karena sifat dari aktivitasnya, ketamine tidak menghasilkan analgesia untuk sakit yang menyertai perut, dada atau pembedahan CNS atau manipulasi tulang retak. Dalam kasus terakhir, obat penenang atau sedatif harus digunakan bersama dengan ketamin.
4. Sedatif: Agen yang menenangkan aktivitas dan kegembiraan dengan memproduksi tekanan dengan derajat ringan di sistem saraf pusat dimana pasien terjaga tetapi tenang dan bebas dari kegelisahan. Xylazine (Rompun®) bertindak sebagai analgesik dan obat penenang tetapi bukan penenang atau obat bius.
5. Penenang: obat-obatan seperti promazin, acetylpromazine, dan diazepam (Valium®) bertindak untuk menenangkan dan mendiamkan pasien. Obat ini meningkatkan ambang rangsangan terhadap lingkungan dan menekan banyak fungsi fisiologis tetapi tidak menyebabkan tidur. Ketika digunakan dalam kombinasi dengan anestesi disosiatif pada hewan kecil, tingkat anestesi bekerja secara efektif.
6. Narkotika: zat adiktif, seperti opium dan morfin, yang mendistorsi indera dan dalam jumlah besar menghasilkan euforia, pingsan atau koma.

Tabel 9. Anestesia dan Analgesia yang digunakan Kelinci

Anestesia	Dosis & Rute / Komentar
Ketamin + Xylazin	44 mg/kg + 5 mg/kg SC atau IM. SC adalah rute yang disarankan untuk administrasi Xylazin dapat diganti dengan 0,2mg/kg yohimbine SC atau IV.

Ketamine+	15-25mg/kg + 0,05-0,1mg/kg SC
Dexmedetomidine	Dexmedetomidine dapat dibalik dengan 0,2mg/kg atipamezole SC atau IV.
Acepromazine	0,25–0,75 mg/kg IM untuk koleksi darah dari arteri telinga tengah
Isoflurane	1-3 % untuk efek analgesik kelinci
Buprenorphine (Buprenex)	0,01-0,05 mg/kg SC setiap 6-12 jam
Flumixin (Banamine)	1-2 mg/kg SC setiap 12-24 jam
Meloxicam (Metacam)	0,2 mg/kg SC atau 0,3 mg/kg PO sekali dalam sehari

F. Eutanasia

Eutanasia dapat dicapai dengan mudah, tanpa rasa sakit, dan tanpa stres (Bloebaum et al. 1991). Teknik ini melibatkan sedativa diikuti suntikan barbiturat. Sodium pentobarbital merupakan obat pilihan karena bertindak cepat dan efektif (Calasans-Maia et al. 2008).

Anastesia merupakan tindakan menginduksi kematian tanpa rasa sakit. Pemilihan metode eutanasia tergantung pada spesies hewan, tujuan dan keterampilan personal. Kontrol fisik hewan yang tepat sangat penting sebelum eutanasia diberikan dan dapat meminimalisasi rasa takut dan kekhawatiran. Berbagai kondisi seperti vokalisasi, berjuang, melarikan diri, agresi, air liur, kencing, buang air besar, dilatasi pupil, takikardia, berkeringat, menggigil, tremor dan kejang dapat terjadi. Kondisi ini tidak diinginkan dari sudut pandang estetika dan sudut pandang manusiawi.

Agen eutanasia dapat langsung atau tidak langsung menyebabkan hipoksia, depresi neuron penting, atau kerusakan fisik jaringan otak. Sangat penting untuk menginduksi ketidaksadaran secepat mungkin. Kriteria yang harus dipertimbangkan dalam merekomendasikan metode

eutanasia meliputi: waktu yang dibutuhkan untuk menghasilkan ketidaksadaran, waktu yang dibutuhkan untuk menghasilkan kematian, tujuan, hasil penelitian dan sesuai dengan pedoman AVMA pada eutanasia. Dosis eutanasia sodium pentobarbital pada kelinci adalah 100 mg/kg secara intravena atau dengan cara perfusi jantung atau exsanguinasi dibawah kondisi anestesia.

Prosedur oral gavage pada kelinci:

1. Gunakan 6-8 tabung *gavage* yang sesuai untuk ukuran kelinci.
2. Tabung diukur dengan panjang yang tepat dari ujung hidung ke rusuk terakhir dan ditandai.
3. Kelinci ditagani dalam kotak restrainer.
4. Tabung dilumasi dengan pelumas steril dan dimasukkan ke dalam rongga hidung sampai tabung masuk secara mulus. Jika ada hambatan apapun, dicoba lagi.
5. Periksa penempatan tabung secara tepat dengan cara menempatkan ujung luar dari tabung dalam mangkuk air dan konfirmasi bahwa tidak ada gelembung udara. Suntikan air (2 ml) dan aspirasi untuk memverifikasi isi perut kelinci dimana cairan akan berwarna kehijauan-coklat.
6. Suntikan secara perlahan cairan dengan volume maksimal (10 ml / kg berat badan).
7. Jepit ujung tabung sebelum dilepaskan untuk mencegah isi perut mengalir ke daerah oral-faring.

Hewan dipantau untuk melihat tanda-tanda tertekan seperti terengah-engah atau berbusa di mulut, dan jika terlihat tanda-tanda tersebut maka hewan harus di eutanasia sesegera mungkin.

V. MARMUT

Marmut banyak digunakan dalam penelitian medis dikarenakan marmut juga memiliki banyak kesamaan biologis dengan manusia dan telah digunakan sebagai hewan percobaan selama berabad-abad untuk subyek percobaan manusia. Sebanyak 13.000 eksperimen ilmiah di Inggris telah menggunakan marmot pada tahun 2012, mewakili kurang dari 1% dari total penelitian pemakaiian hewan. Sebagai hewan coba, marmut memainkan peranan penting dalam berbagai penelitian toksikologi, studi penyakit alergi, penyakit paru non-infeksi, gangguan reproduksi, osteoarthritis dan aterosklerosis. Marmut juga digunakan secara rutin untuk mempelajari berbagai infeksi yang disebabkan bakteri, virus, dan jamur. Strain marmut yang paling umum digunakan dalam penelitian saat ini adalah *the Hartley albino*.

A. Perawatan Marmut

1. Pakan dan minum

Marmut merupakan hewan herbivora (pemakan hijauan). Marmut memerlukan tambahan suplemen vitamin C dalam pakan dari segala usia untuk mencegah penyakit kulit atau kekarangan vitamin C. Kebutuhan vitamin C pada marmut setiap hari adalah 10 mg/ kg berat badan untuk pemeliharaan, sedangkan ketika bunting kebutuhan vitamin C adalah 30 mg / kg berat badan. Vitamin C dapat pula ditambahkan dalam air minum (1 gram/ liter) dan disiapkan segar setiap hari. Perlu diingat bahwa jangan memberikan pakan *pellet* kelinci ke marmut karena kandungan vitamin C tinggi dan selain itu kadang kala mengandung antibiotika yang toksik untuk marmot.

Selain itu jangan memberikan marmot pakan yang berasal dari produk susu dan turunannya.

Pakan marmot harus memenuhi persyaratan diet dengan kadar serat kasar tinggi (16%) dan kandungan protein minimal 20%. Pemberian sayuran segar juga dapat digunakan untuk menyediakan asupan vitamin C namun harus dicuci sebelum diberikan. Marmot percobaan rentan terhadap anoreksia selama prosedur penelitian dan mungkin memerlukan perhatian khusus untuk makan. Penggunaan *mash pellet* dicampur dengan air dapat membantu untuk mengatasi anoreksia dan dapat merangsang nafsu makan kembali.

Marmot membutuhkan air minum setiap hari walaupun sudah diberikan pakan tambahan seperti wortel atau apel. Banyaknya air minum yang dibutuhkan marmot adalah 6 mL/gram diet. Namun, ketika marmot makan jerami dan rumput maka jumlah air minum yang dibutuhkan adalah 2-3 mL / gram diet.

2. Sistem Perkandangan

Marmot adalah hewan sosial dan lebih memilih untuk hidup dalam kelompok 5-10 hewan sehingga untuk perawatan dalam kandang marmot harus ditempatkan dalam kelompok yang kompatibel atau berpasangan. Untuk pembibitan marmot dapat dibuat kelompok 3-10 jantan dan 15-30 betina. Penyapihan berlangsung di 2-3 minggu, dan umumnya marmot muda dapat memakan makanan padat dan air dalam beberapa hari setelah lahir. Marmot betina matang secara seksual pada umur 4 minggu. Lama kebuntingan adalah berkisar 59-73 hari dengan ukuran litter rata-rata 1-4 tetapi dapat pula 7 atau lebih.

Marmot merupakan hewan pemalu dan makhluk sosial tetapi sangat lambat untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan serta tidak memiliki kemampuan untuk melompat atau

memanjat sehingga dapat ditempatkan pada kandang ber dinding relatif rendah dan terbuka di bagian atasnya. Rekomendasi ruang kandang untuk marmut adalah 101 m² dengan tinggi kandang 18 cm (ILR, 1996). Untuk menghindari perilaku alami seperti berebutan maka sediakan tempat terlindung atau tempat persembunyian dan jauhkan dari gangguan kebisingan secara tiba-tiba.

Kandang marmut perlu di beri alas rumput kering atau jerami karena marmut di dalam kandang senang menggali dan bersembunyi di bawahnya (Scharmman, 1991). Menurut Kawakami untuk beristirahat marmut gunakan serutan kayu untuk alas tidur (*bedding*), sedangkan pada kondisi gelap lebih menyukai *bedding* dari lembaran-lembaran kertas.

Umumnya marmut lebih mampu beradaptasi terhadap udara dingin dari pada udara panas. Suhu ruangan kandang direkomendasikan berkisar 18–26 °C. Tingkat reproduksi marmut akan menurun secara signifikan jika suhu ruangan lebih dari 25 °C untuk jangka waktu yang lama. Induk marmut yang bunting rentan terhadap panas dan mudah stres pada suhu yang lebih tinggi (>30 °C) dan kelangsungan hidup marmut yang dilahirkan juga akan menurun pada suhu 17 °C.

3. Karantina

Untuk memasukkan marmut yang baru ke dalam kelompok kandang harus di karantina selama 2-3 minggu dengan pintu tertutup. Ketika selesai menangani marmut baru, tangan dan lengan di cuci dengan baik dan baju diganti untuk menjamin marmut baru tidak menularkan penyakit atau parasit ke marmut yang lain.

B. Penanganan dan Pengendalian Marmut

Marmut adalah hewan lembut dengan tulang halus dan memiliki kecenderungan untuk melompat terutama ketika dimasukkan ke kandang yang berakibat patah tulang, cedera, dan kadang-kadang kematian, sehingga sangat penting untuk belajar bagaimana mengangkat dan membawa marmut secara aman. Untuk restrain marmut harus dilakukan secara cepat dan halus, untuk agar supaya hewan tidak menjadi takut dan stres. Ibu jari ditempatkan di bawah rahang marmut dan bagian belakang marmut didukung oleh tangan lainnya (Gambar 10).



Gambar 11. Cara mengangkat marmut dengan kedua tangan (Foto Koleksi KKHB, fotografer April WH, 2016)

Untuk mengangkat marmut, gunakan satu tangan ditempatkan di sekitar dada marmut secara perlahan dan lembut dan dengan hati-hati jangan sampai menekan tulang rusuk. Ibu jari tangan ditempatkan di bawah kaki depan sementara jari lainnya digunakan untuk menahan kaki depan. Tangan satunya lagi ditempatkan di bawah hewan untuk stabilitas. Angkat bawah pantat hewan dengan tangan kedua, untuk mendukung marmut sepenuhnya.

Untuk restrain marmut sangat mudah dilakukan. Meskipun marmot tidak menggigit namun marmut yang muda mungkin menggigit dan ketika dilakukan restrain dan marmut bisa sangat vokal. Untuk restrain marmut dapat menggunakan handuk dengan membungkus badannya, sementara biarkan kepala keluar sehingga memudahkan untuk pemeriksaan kepala dan mulut.

C. Koleksi Darah

Anatomi marmut sedikit berbeda dari hewan rodensia lainnya, sehingga teknik koleksi darah yang dilakukan akan berbeda caranya jika dibandingkan dengan tikus dan mencit. Koleksi darah yang dilakukan secara berulang memerlukan teknik yang baik untuk mengurangi stres dan ketidaknyamanan pada hewan, serta untuk menjamin kelangsungan hidup serta memenuhi persyaratan ukuran sampel dan aksesibilitas.

Koleksi darah pada marmut dapat dilakukan dari *arteri femoralis*, *vena cava anterior*, *vena saphena* dan *cardiac puncture* (Banks, 1989). Masing-masing teknik tersebut mempunyai kelebihan dan kekurangan (Hem et al. 1998; Parasuraman et al. 2010). Banyaknya volume darah yang dikoleksi dari marmut meskipun ada perbedaan spesies-spesifik namun sebagai aturan umum volume darah perkiraan yang dapat dikoleksi adalah di kisaran 6-8 % dari berat badan

(yaitu, 60-80 ml/ kg), sekitar 75 ml / kg berat badan (USDA, 2013).

Koleksi darah pada marmut dapat dilakukan dalam keadaan sadar atau dibawah kondisi anastesi. Koleksi darah non-terminasi pada marmot dapat dilakukan jika volume darah yang dikoleksi tidak melebihi pedoman untuk koleksi darah (Guillen, 2012). Teknik koleksi darah pada marmut non terminasi dan terminasi pada Tabel 10.

Tabel 10. Koleksi darah marmut non terminasi dan terminasi

Lokasi Koleksi Darah	Keterangan
<i>Non-terminasi</i>	
Vena telinga marginal	Tidak perlu anastesia, volume kecil
Vena saphena lateral	Tidak perlu anastesia, volume kecil, dapat berulang
Vena chepalica & tarsal	Tidak perlu anastesia, volume kecil, dapat berulang
Vena jugularis	Perlu anastesia, volume besar
Vena cava cranialis	Perlu anastesia, volume besar
Vena femoralis	Perlu anastesia, volume besar
<i>Terminasi</i>	
<i>Cardiac puncture</i>	Perlu anastesia, volume maksimum
Vena cava caudal atau aorta	Perlu anastesia, volume maksimum, perlu pembedahan (laparatomi)
Dekapitasi	Perlu anastesia, volume maksimum

Sumber: (Huneke, 2012)

1. Kanulasi pembuluh darah

Koleksi darah menggunakan kanul dilakukan secara aseptik dengan jarum ukuran 23-25 G. Banyaknya volume darah yang dapat dikoleksi 0,1-0,5 ml per koleksi, namun tergantung pula

pada justifikasi ilmiah. Darah dapat dikoleksi hingga enam kali pengambilan selama periode dua jam. Setelah koleksi darah dilakukan kanul harus di bilas dengan saline steril dengan penambahan antikoagulan untuk mencegah pembekuan darah. Untuk mencegah darah mengalir kembali maka dipasang pin dimasukkan ke dalam ujung luar kanula. Koleksi darah yang dilakukan secara serangkaian maka untuk menghindari pembilasan kanul dapat ditambahkan larutan *locking* steril.

2. Koleksi darah dari vena saphena

Metode koleksi darah dari vena saphena lateral relatif cepat pada semua strain marmut. Koleksi darah dari vena saphena dilakukan dengan menarik kaki belakang marmot dengan cara ditekan secara lembut ke bawah tepat di atas sendi lutut sehingga kulit di atas pergelangan kaki akan terentang sehingga lebih mudah untuk mencukur dan mencari vena saphenanya.

Teknik aseptik harus digunakan, namun tidak diperlukan anastesia. Anestesia bisa diberikan pada marmot dengan alasan kesejahteraan hewan dan sebagai penenang, namun dosis obat yang diberikan harus rendah untuk menghindari pendarahan berkepanjangan dari area tusukan karena agen anestesia mengandung vasodilator. Penambahan krim anestesi topikal dapat pula diterapkan di area suntikan 30 menit sebelum pengambilan sampel darah. Ukuran jarum yang digunakan adalah 23G. Setelah koleksi darah selesai dilakukan, tekan area tusukan dengan jari, atau lakukan relaksasi sederhana di kaki hewan. Hewan tidak boleh dikembalikan ke kandang sebelum aliran darah telah benar-benar berhenti.

Banyaknya volume darah yang dikoleksi tidak boleh melebihi empat kali pengambilan dalam rentang waktu 24 jam dan harus dengan justifikasi ilmiah. Jika darah yang dibutuhkan

banyak dapat dilakukan dengan prosedur kanulasi. Volume darah yang dapat dikoleksi sebanyak 0,5% dari berat badan hewan, dan dapat diulang pada interval dua minggu tanpa mengganggu status hematologi. Banyaknya volume darah yang dapat dikoleksi setiap hari adalah sebesar 0,05% dari berat badan.

3. Koleksi Darah dari *cardiac puncture*

Cardiac puncture (tusuk jantung) adalah teknik koleksi darah yang cocok pada semua strain marmut untuk mendapatkan darah dalam volume besar dan tujuan akhir eutanasia atau di bawah kondisi anestesia. Sebanyak 1-25 ml darah dapat diperoleh dari seekor marmut, namun tergantung pula dengan ukuran tubuh marmut dan juga tergantung apakah jantung masih berdenyut. Ukuran jarum yang digunakan untuk *cardiac puncture* adalah 20-21 G pada jantung bagian ventrikel, baik melalui torakotomi atau sisi kiri dada. Darah harus ditarik secara perlahan untuk mencegah jantung runtuh.

4. Koleksi darah dari pembuluh darah perut/ dada

Teknik koleksi darah dari pembuluh darah perut/ dada paling sesuai untuk semua strain marmot untuk mendapatkan sampel darah dalam jumlah banyak dengan kualitas yang baik melalui sekali pengambilan. Marmut harus dalam kondisi eutanasia atau di bawah anestesia sebelum terminasi. Banyaknya volume darah yang dapat dikoleksi sekitar 10-15 ml, namun juga tergantung pada ukuran dari marmut. Tusukan pada jantung tidak dilakukan dengan teknik ini sehingga jantung tidak mengalami kerusakan dan dapat digunakan kembali bila mana perlu.

Darah dikumpulkan baik melalui aorta abdominal, aorta caudal atau dorsal atau vena cava dengan menggunakan jarum ukuran 19–21 G melalui laparotomi atau torakotomi. Darah harus ditarik secara perlahan untuk mencegah pembuluh darah runtuh. Anestesia bedah diperlukan kecuali jika marmot sudah mati.

5. Koleksi darah dengan dekapitasi

Alasan utama untuk melaksanakan koleksi darah dengan teknik dekapitasi adalah untuk mendapatkan volume darah dalam jumlah besar (10-20 ml) dan tidak dipengaruhi oleh obat bius atau karbon dioksida. Teknik ini cocok untuk semua jenis marmot, dan hanya boleh digunakan dalam keadaan tertentu dengan justifikasi ilmiah. *Animals Scientific Procedures Act* (ASPA) membatasi penggunaan teknik ini hanya untuk rodensia dengan berat badan 1 kg atau kurang, dan hewan harus dinyatakan mati sebelum dilakukan dekapitasi.

D. Administrasi Cairan dan Obat

Pemberian antibiotika seperti penisilin, ampisilin (amoksisilin), bacitracin, eritromisin, spiramisin, streptomisin, lincomycin, klindamisin, vankomisin, dan tetrasiklin pada marmot dilaporkan dapat menyebabkan enterotoxemia. Antibiotika topikal juga dapat menyebabkan enterotoxemia fatal pada marmot. Secara keseluruhan, hindari antibiotika dengan antibakteria spektrum rendah (hanya terhadap bakteri Gram positif). Penyebab kematian pada marmot adalah penurunan bakteri Gram-positif dan peningkatan bakteri Gram-negatif dan bakteremia/ septikemia. Jenis antibiotika yang aman beserta dosis terapeutik untuk marmot seperti tercantum pada Tabel 11.

Tabel 11. Antibiotika dan dosis terapeutik yang aman pada marmut.

Antibiotika	Dosis
Ceftiofur	1 mg/kg IM setiap 24 jam (untuk pneumonia)
Cephaloridine	12,5 mg/kg IM setiap 8–24 jam selama 5–14 hari
Chloramphenicol	50 mg/kg PO setiap 12 jam
Chloramphenicol	30–50 mg/kg SC, IM setiap 12 jam
Ciprofloxacin	10–20 mg/kg PO setiap 12 jam
Enrofloxacin	5–10 mg/kg PO, IM setiap 12 jam
Gentamicin	6 mg/kg SC setiap 24 jam (dengan <i>caution</i>)
Metronidazole	10–40 mg/kg PO setiap 24 jam
Neomycin	12–16 mg/kg PO setiap 12 jam
Sulfamethazine	1 mg/mL air minum sampai 60 hari PO
Sulfadimethoxine	10–15 mg/kg PO setiap 12 jam

Keterangan: PO (oral); IM (intramuskuler); SC (subkutan)

Aplikasi obat melalui oral dapat diberikan dengan cara mencampur ke dalam pakan. Injeksi subkutan dapat disuntikkan pada sisi tubuh; dapat pula dilakukan pada paha, lutut atau leher. Suntikan intramuskular tidak boleh melebihi 0,5 ml dan harus diberikan pada kaki belakang.

E. Anestesia

Anestesia marmot memerlukan fasilitas dan peralatan khusus (misal *volatile anesthetics*). Prosedur anestesia pada marmot tidak dipuaskan karena marmot tidak mempunyai reflek muntah. Anestesia pada marmot dapat menggunakan gas inhalan atau injeksi obat. Gas inhalan merupakan metode

anestesia yang di sukai bila memungkinkan. Tubuh marmot dalam keadaan kondisi teranestesi dijaga selalu dalam keadaan hangat dengan cara ditutup dengan kasa atau handuk atau menyediakan pemanas sampai hewan telah pulih dari anestesia. Jangan pernah meninggalkan hewan dalam kondisi teranestesi tanpa pengawasan.

1. Prosedur anestesia Ketamin/Xylazine Acepromazine (Gourdon and Jimenez, 2009)

- a. Dosis anestesia untuk marmot dapat bervariasi tergantung pada jenis kelamin, umur, strain dan kondisi tubuh hewan. Dosis anestesia ketamin 50mg/kg, xylazin 5mg/kg dan acepromazin 1mg/kg.
- b. Anestesi campuran (*cocktail*) dapat dibuat dalam vial atau botol steril yang terdiri dari campuran:
 1. Ketamin (100 mg/mL) 5 ml
 2. Xylazin (20 mg/mL) 2,5 ml
 3. Acepromazin (10 mg/mL) 1 ml
 4. Saline isotonik steril atau cairan steril untuk injeksi 1,5 ml.
- c. Campuran anestesi *cocktail* dapat disimpan dalam pendingin dengan jangka waktu 6 bulan dan harus terlindung dari cahaya.
- d. Dosis anestesia secara intramuskuler atau intraperitoneal adalah 0,1 ml per 100 gram berat badan. Injeksi intraperitoneal dilakukan pada setengah bagian perut bawah .
- e. Salep mata (airmata natural) harus diberikan pada ke dua mata untuk mencegah kekeringan dan kerusakan kornea.

- f. Durasi anastesi sekitar 30 menit dan setelah 30 menit dapat ditambahkan anastesia dengan dosis setengahnya lagi.
- g. Untuk rekoveri dari anastesia, hewan harus diberi penghangat dan di monitor setiap 5 menit sampai sadar kembali.

2. Prosedur anastesi Isoflurane (Gourdon and Jimenez, 2009).

a. Induksi:

1. Berikan $\frac{1}{2}$ dosis *cocktail* anastesia secara SC, IM atau IP dan tunggu sekitar 5 menit.
2. Letakkan hewan pada *chamber* induksi.
3. Atur posisi flowmeter oksigen dari 0,8 ke 1,5 L/menit.
4. Atur posisi *vaporizer* isoflurane 3% ke 5%.

b. Pemeliharaan:

1. Gunakan masker tersambung ke *Bain circuit* dan atur *flowmeter* 0,4 ke 0,8 L/menit dan *vaporizer isoflurane* 2 ke 2,5%.
2. Berikan salep mata (natural airmata) pada ke dua mata untuk mencegah kekeringan dan kerusakan pada kornea.

c. Pemulihan:

1. Matikan *vaporizer isoflurane* tapi jaga hewan di bawah oksigen.
2. Pindahkan hewan ke kandang ketika sudah mulai bergerak dan tunggu sampai pulih dari anastesi.

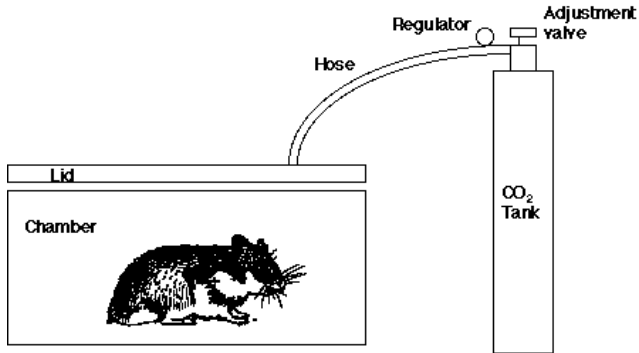
F. Eutanasia

Eutanasia pada marmot dapat menggunakan karbondioksida (CO_2), sodium pentobarbital 100 mg/kg berat badan atau lebih besar secara IV atau IP. Eutanasia komersial (sodium pentobarbital 390 mg + sodium phenytoin 50 mg/ml) tersedia di pasaran seperti Beuthanasia, Euthasol, Fatal-Plus, Somlethal, dosis 0,22 ml/kg dengan aplikasi IV atau IP (86 mg/kg pentobarbital). Metode dekapitasi atau dislokasi leher pada hewan yang telah dianestesia juga dapat dilakukan. Dislokasi leher pada hewan tanpa anestesia harus dikerjakan oleh personil yang telah memiliki kemampuan teknis tingkat tinggi.

1. Prosedur eutanasia dengan chamber CO_2 adalah sebagai berikut:

- a. Eutanasia dengan *chamber* sedapat mungkin dilakukan dalam kadangnya dibandingkan dengan cara dipindahkan ke kandang baru atau *chamber* (Gambar 12).
- b. Jangan mengisi ulang kandang atau *chamber* dengan CO_2 .
- c. Valve regulator tank CO_2 di buka untuk menginisiasi aliran gas.
- d. Verifikasi regulator dengan membaca tekanan yang benar berdasarkan instruksi yang dipasang atau menyesuaikan regulator yang diperlukan untuk tekanan yang benar dan biasanya tidak lebih tinggi dari 5 psi.
- e. Isi *chamber* secara perlahan - laju aliran tidak boleh melebihi 30% dari volume *chamber* per menit.

- f. Tunggu sekitar 3-5 menit sampai hewan berhenti bernafas kemudian matikan tanki CO₂ atau *valve regulator* untuk menghentikan aliran CO₂.



Gambar 12. Teknik eutanasia CO₂ dengan *chamber* pada marmot (Sumber: Research Animal Resources University of Minnesota, 2009)

- g. Verifikasi kematian hewan dapat dilakukan dengan cara:
1. Meraba tidak adanya denyut jantung dengan cara menekan dada menggunakan antara ibu jari dan telunjuk.
 2. Mengamati tidak adanya refleks berkedip dengan menyentuh bola mata. Jika ada detak jantung atau refleks berkedip, ulangi proses eutanasia seperti dijelaskan di atas atau menggunakan gunting untuk membuka rongga dada untuk membuat pneumotoraks (hewan harus non-responsif dengan memencet ujung kaki dengan pinset sebelum melakukan prosedur ini).

VI. PENUTUP

Penggunaan mencit, tikus dan marmut sebagai hewan coba di laboratorium diharapkan memenuhi kaidah kesejahteraan hewan. Untuk memenuhi persyaratan penggunaan hewan coba dalam penelitian, maka semua personil yang menggunakan hewan coba harus mengetahui prosedur penggunaan dan perawatan hewan coba. Panduan perawatan dan penggunaan hewan coba rodensia ini digunakan sebagai acuan para personil dalam penelitian dalam rangka memenuhi persyaratan klirens etik pada penulisan karya tulis ilmiah.

Panduan ini ditulis menggunakan terminologi yang umum. Komisi Kesejahteraan Hewan Balitbangtan (KKHB), mempunyai peranan kunci dalam menjelaskan, mengimplementasikan dan mengevaluasi setiap institusi di Balitbangtan dalam menggunakan dan merawat hewan coba.

DAFTAR PUSTAKA

- Abou-Madi N. 2006. Anesthesia and Analgesia of Small Mammals: Recent Advances in Veterinary Anesthesia and Analgesia: Companion Animals. In: Gleed RD, Ludders JW, eds. Ithaca NY: International Veterinary Information Service (www.ivis.org). pp 1-9.
- AHWLA (Assessing the Health and Welfare of Laboratory Animals). 2016. Tutorial Animal Handling- Small mammals. Newcastle University.
- Banks, R. 1989. The guinea pig: Biology, care, identification, nomenclature, breeding, and genetics. Found at <http://netvet.wustl.edu/species/guinea/guinpig.txt>.
- Batchelor GR. 1999. The laboratory rabbit. UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory Animals 7th Edition (Poole T Ed): 395 – 408.
- Bloebaum RD, Merrell M, Gustke K, Simmons M. 1991. Retrieval analysis of a hydroxyapatite-coated hip prosthesis. Clin Orthop Relat Res.267:97–102. [PubMed]
- Calasans-Maia MD, Rossi AM, Dias EP, Santos SR, Ascoli F, Granjeiro JM. 2008. Stimulatory effect on osseous repair of zinc-substituted hydroxyapatite. Histological study in rabbit tibia. Key Eng Mater. 361-363:1269–1272.
- Castañeda S, Largo R, Calvo E, Rodríguez-Salvanés F, Marcos ME, Díaz-Curiel M, et al. 2006. Bone mineral measurements of subchondral and trabecular bone in healthy and osteoporotic rabbits. Skeletal Radiol.35:34–41. [PubMed]
- Ferreira LM, Hochman B, Barbosa MV. 2005. Modelos experimentais em pesquisa. Acta Cir Bras.20:28–34. [PubMed]
- Flecknell PA. 1998. Analgesia in Small Mammals. Semin Avian Exot Pet Med 7:41-47.

- Gilsanz V, Roe TF, Gibbens DT, Schulz EE, Carlson ME, Gonzalez O, et al. 1988. Effect of sex steroids on peak bone density of growing rabbits. *Am J Physiol.* 255:E416–21. [PubMed]
- Gourdon J and Jimenez A. 2009. Comparative Medicine & Animal Resources Centre: SOP 113.03- Guinea Pig Anesthesia Page 2.
- Guillen, J. 2012. FELASA guidelines and recommendations. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 51, (3), 311-321.
- Harris IE, Reilly JS, Blackshaw JK et al. 1995. Rabbits: Physiological and behavioural housing requirements (Part 2). *ASLAS Newsletter Spring/ Summer* pp 8 - 11
- Hellyer PW, Robertson AS, Falls AD. 2007. Pain and its management. In: Tranquilli WJ, Thurmon JC, Trimm KA, editors. *Veterinary anesthesia and analgesia.* 4th ed. United States: Blackwell. pp. 31–60.
- Hem, A., Smith, A. J., Solberg, P. 1998. Saphenous vein puncture for blood sampling of the mouse, rat, hamster, gerbil, guinea pig, ferret and mink. *Lab Anim.* 32, (4), 364-368.
- Hildebrandt IJ, SU H, Weber WA. 2008. Anesthesia and other considerations for in vivo imaging of small animals. *ILAR J* 49:17-26.
- Huneke RB. 2012. Guinea Pigs: Basic experimental methods. In: *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents.* (Suckow MA, Stevens KA, and Wilson RP Eds). Elsevier, pp.621-637.
- Institute of Laboratory Animal Research (ILR) Commission on Life Sciences, National Research Council. 1996. *Guide for the care and use of laboratory animals.* Washington (DC): National Academies Press. p. 140.
- Kawakami K, Takeuchi T, Yamaguchi S, Ago A, Nomura M, Gonda T, et al. 2003. Preference of guinea pigs for bedding materials: wood shavings versus paper cutting sheet. *Exp Anim.*52:11–5.

- Love JA. 1994 Group Housing: Meeting the Physical and Social Needs of the Laboratory Rabbit. *Laboratory Animal Science* 44 (1): 5 – 11.
- Morton DB, Jennings M, Batchelor GR et al. 1993. Refinements in rabbit husbandry: second report of the BVA/AFW / FRAME / RSPCA / UFAW joint working group on refinement. *Laboratory Animals* 27: 301 – 329.
- Okermann L. 1994. United States: Blackwell Scientific Publications; 2nd ed. United States: Blackwell Scientific Publications. *Diseases of domestic rabbits*; pp. 4–8.
- Paddleford R. 2000. *Small Animals Anesthesia*. Milano-Cremona, Italy: Masson.
- Parasuraman, S., Raveendran, R., Kesavan, R. 2010. Blood sample collection in small laboratory animals. *J Pharmacol Pharmacother.* 1, (2), 87-93.
- Patterson-Kane EG. 2002. Cage size preference in laboratory rats. *Journal of Applied Animal Welfare Science* 5 (1): 63 – 72
- Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. 2007. Animal models for implant biomaterial research in bone: A review. *Eur Cell Mater.*13:1–10. [PubMed].
- Petroianu A. 1996. Ethical Aspects of Animal Research. *Acta Cir Bras.*;11:157–164.
- Podberscek AL, Blackshaw JK, Beattie AW. 1991. The effects of repeated handling by familiar and unfamiliar people on rabbits in individual cages and group pens. *Appl Anim Behav Sci.*28:365–73.
- Quesenberry KE, Carpenter JW. 2004. *Ferrets, Rabbits and Rodents: Clinical Medicine and Surgery*. St Louis: Saunders, Elsevier.
- Rao S, Verkman AS. 2000. Analysis of organ physiology in transgenic mice. *Am J Physiol Cell Physiol* 279:C1-C18.
- Research Animal Resources University of Minnesota. 2009. *Euthanasia Guidelines*. Available at <http://www.ahc.umn.edu/rar/euthanasia.html>

- Schanaider A, Silva PC. 2004. Use of animals in experimental surgery. *Acta Cir Bras.*19: 441–447.
- Scharmann W. 1991. Improved housing of rats, mice and guinea pigs: a contribution to the refinement of animal experiments. *ATLA.* 19:108–114.
- Susan E, Wilson - Sanders Biology and diseases of laboratory Rabbits. Research animal models. [Last cited on 2010 Sept 01]. Available at: <http://www.uac.arizona.edu/VSC443/rabdisease/rabdiseases.htm> .
- UNC Chapel Hill, 2016. Mice: Basic Handling and Technique Workshop. University of North Carolina, Chapel Hill
- Wang X, Mabrey JD, Agrawal CM. 1998. An interspecies comparison of bone fracture properties. *Biomed Mater Eng.* 8:1–9. [PubMed]
- Whary M, Peper R, Borkowski G et al. 1993. The effects of group housing on the research use of the laboratory rabbit. *Laboratory Animals* 27: 330 - 341
- Zutphen LFM, Baumans V and Beynen AC (Eds). 1993. Principles of laboratory animal science. Elsevier Science pp 17, 34, 35, 40 – 44

DAFTAR ISTILAH

Altricial	Memerlukan pengasuhan yang luas setelah lahir
Agonistik	Sikap untuk berkelahi, melarikan diri, atau menyerang
Overdistensi	Pembesaran (Pengelembungan)
Malocclusim	Kelainan susunan gigi bagian atas dan bawah rahang yang mencegah gigi bertemu dengan semestinya
Poligenik	Sifat yang dikendalikan lebih dari satu gen
Neophobic	Takut akan hal/ pengalaman baru
Restrainer	Alaat untuk membatasi mobilitas fisik
Hipotermia	Suhu tubuh yang rendah
Hipoksemia	Penurunan tekanan partial oksigen dalam darah
Piloereksi	Berdirinya rambut di tubuh untuk menahan udara yang berkontak dengan kulit sehingga terbentuk lapisan udara hangat yang berfungsi sebagai insulator
Despatik	Penguasa tunggal
Vomeronasal	Organ pembantu dalam sistem penciuman
Hipovolemia	Penipisan volume cairan ekstraseluler
Hypodermic	Jaringan subcutis/ subkutan
Intubasi	Tindakan medis tanpa memasukan tabung endotrakeal melalui mulut/ hidung untuk menghubungkan udara luar dengan paru-paru
Hipoksia	Kekurangan oksigen
Nociceptive	Reseptor nyeri yang akan berikatan dengan mediator nyeri
Bruxism	Menggemeratakkkan gigi dengan tidak sadar (karena stress)

Grooming	Tampilan prima
Chromodarcryorrhea	Sekresi cairan berwarna merah (berasal dari pigmen porphyrin) pada daerah mata dan hidung
Alopecia	Kebotakan
Ptialisme	Pengeluaran air liur yang berlebihan
Brace	Tulang belakang