

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hewan laboratorium atau hewan coba merupakan hewan yang sengaja dipelihara atau ditenakkan untuk mendukung suatu kegiatan penelitian. Tahapan manajemen hewan coba dimulai dari pengadaan hewan yang mencakup pemilihan dan seleksi jenis hewan yang disesuaikan dengan bidang atau materi serta tujuan penelitian (Intan dan Khariri. 2020). Kelompok rodensia, terutama tikus, merupakan hewan coba yang paling sering digunakan dalam penelitian biomedis karena memiliki beberapa keunggulan praktis dan ilmiah (Nugroho et al. 2018). Keceragaman genetik ini sangat penting untuk mengurangi variabilitas data eksperimental dan meningkatkan reproduktibilitas hasil penelitian (Suckow et al., 2023). Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) merupakan salah satu jenis hewan coba yang secara luas dipakai dalam riset biomedis, mencakup bidang farmakologi, toksikologi, onkologi, neurologi, dan penelitian penyakit metabolik, mengingat ketersediaannya yang tinggi, database genetik yang lengkap, siklus hidup yang cepat, serta respons biologisnya yang stabil dan dapat diprediksi, sehingga memudahkan peneliti dalam melakukan pengamatan, pengujian, dan interpretasi hasil eksperimen (Rejeki et al., 2018).

Pemeliharaan pada tikus dapat dilakukan dengan meliputi gedung yang harus kokoh, atap yang mampu menjaga suhu, lantai yang mudah dibersihkan, dan pintu atau jendela dari besi bersegel. Kandang harus disesuaikan dengan kondisi tikus dan bisa terbuat dari besi, kayu, atau plastik. Suhu ideal berkisar antara 18-26°C, dengan pengatur suhu jika diperlukan. Selain itu, sinar matahari langsung dan kebisingan harus dihindari. Pakan utama berupa pellet dengan suplemen tambahan, sementara alas tidur harus memiliki daya serap baik, bebas dari bahan berbahaya, dan tidak mudah dimakan. Alas ini bisa terbuat dari bahan kering seperti jerami atau serabut kayu, yang perlu diganti secara berkala (Rejeki et al., 2018).

Animal welfare atau kesejahteraan hewan/ternak adalah usaha yang timbul dari kepedulian manusia untuk memberikan lingkungan yang sesuai untuk hewan dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup hewan/ternak tersebut (Duarsa et al., 2020). Konsep kesejahteraan hewan didasarkan pada keyakinan bahwa perlakuan manusia terhadap hewan harus berlandaskan nilai moral, sebab hewan adalah makhluk yang memiliki kesadaran dan emosi (sering disebut sebagai makhluk yang memiliki perasaan atau *sentient beings*) (Manurung, 2022).

Salah satu upaya untuk mempertahankan *animal welfare* pada tikus wistar yaitu dilakukan pemberian pakan dengan kualitas yang terjamin. Tikus yang lapar akan memakan apa saja yang ditemuinya, bedanya jika makanan cukup, tikus akan memilih makanan favoritnya yaitu padi, jagung muda, dan juga pelet (Etiksundari, 2022).

Profil hematologi merupakan parameter penting dalam menilai status kesehatan hewan laboratorium. Darah berfungsi sebagai sistem transportasi utama yang mengedarkan substansi ke seluruh tubuh dan hasil dari proses metabolisme.

Nilai hematologi memberikan informasi krusial dalam uji praklinis dan klinis, seperti dalam penelitian toksisitas obat atau kandidat obat. Selain itu, data hematologi juga berperan dalam membantu diagnosis dan karakterisasi penyakit. Perubahan dalam profil hematologi dapat mencerminkan respons fisiologis terhadap berbagai kondisi, termasuk stres, infeksi, defisiensi nutrisi, atau paparan agen toksik (Rosidah et al., 2020).

Penelitian yang memperoleh nilai profil hematologi pada hewan coba dilakukan dalam beberapa penelitian di laboratorium. Namun penelitian hematologi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menjadi salah satu bahan penting untuk dianalisis dengan tujuan untuk melengkapi informasi terkait parameter hematologi pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*). Maka dari itu penulis ingin membuktikan pengaruh penerapan *animal welfare* yang dimana meliputi kandang, lingkungan, dan nutrisi terhadap perubahan hematologi.

Berdasarkan uraian di atas, diperoleh hipotesis penelitian bahwa penerapan aspek *animal welfare* yang baik dalam manajemen pemeliharaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) di animal lab rumah sakit hewan universitas hasanuddin berpengaruh terhadap profil hematologi. Sejauh penelusuran yang dilakukan, tidak ditemukan publikasi penelitian sebelumnya yang secara spesifik membahas "Evaluasi Manajemen Pemeliharaan Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) ditinjau dari aspek *animal welfare*." Namun, terdapat penelitian oleh Patel et al., (2024), yang berjudul "*Age-related changes in hematological and biochemical profil of wistar rats*". Penelitian tersebut menemukan bahwa parameter hematologic dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk umur, jenis kelamin, nutrisi, kondisi kandang, dan tingkat stres.

1.1.1 Rumusan Masalah

1. Bagaimana penerapan prinsip *animal welfare* dalam manajemen pemeliharaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pada aspek rasa sakit dan nyeri di laboratorium?
2. Bagaimana penerapan manajemen dan pemeliharaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sesuai dengan *animal welfare* dapat mempengaruhi nilai hematologinya?

1.1.2 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui penerapan manajemen dan pemeliharaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) sesuai dengan *animal welfare* dapat mempengaruhi nilai hematologi.
2. Untuk mengevaluasi penerapan prinsip *animal welfare* dalam manajemen pemeliharaan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) pada aspek rasa sakit dan nyeri di laboratorium.

1.1.3 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat dari pengembangan ilmu dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah, serta memperluas wawasan dan pengetahuan baik bagi peneliti maupun masyarakat umum. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan pemahaman tentang pengaruh manajemen dan pemeliharaan

hewan laboratorium menggunakan prinsip *animal welfare*, dalam perubahan hematologi pada tikus wistar.

2. Manfaat aplikasi

Manfaat aiaplikasi dalam penelitian ini adalah untuk mengembangkan kemampuan penelitian serta menjadi sumber referensi yang dapat digunakan untuk penelitian-penelitian berikutnya

1.1.4 Hipotesis

Berdasarkan uraian di atas diperoleh hipotesis penelitian bahwa penerapan manajemen pemeliharaan yang sesuai dengan prinsip *animal welfare*, khususnya aspek bebas dari rasa sakit dan nyeri, berpengaruh terhadap profil hematologi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) di Animal Laboratorium Terpadu Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

1.1.5 Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran yang dilakukan, tidak ditemukan publikasi penelitian sebelumnya yang secara spesifik membahas "Evaluasi Manajemen Pemeliharaan Tikus Wsitar (*Rattus norvegicus*) ditinjau dari aspek *animal welfare*." Namun, terdapat penelitian oleh Teixeira *et al.*, (2000), yang berjudul "*Hematological and Biochemical Profiles of Rats (Rattus norvegicus) Kept Under Microenvironmental Ventilation System.*" Dan Rosidah *et al.* (2020) meneliti profil hematologi tikus galur *Sprague-Dawley* pada usia berbeda, tetapi tidak mengaitkannya dengan aspek manajemen pemeliharaan dan kesejahteraan hewan. Penelitian tersebut fokus pada evaluasi profil hematologi pada hewan laboratorium yang diterapkan dalam manajemen sistem vintilasi lingkungan mikro dengan pendekatan *animal welfare*.

1.2 Kajian Pustaka

1.2.1 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)



Gambar 1 Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) (Rosidah *et al.*, 2020)

Tikus wistar (*Rattus norvegicus*) adalah hewan yang sering digunakan sebagai subjek percobaan dalam penelitian ilmiah karena sifat-sifatnya yang sudah banyak diketahui, perawatannya mudah, dan cocok untuk berbagai jenis studi. Tikus wistar khususnya sering digunakan karena lebih jinak, lebih mudah untuk diintervensi, tidak terlalu sensitif terhadap cahaya, dan cenderung tidak terlalu berkelompok. Kehadiran manusia di sekitarnya pun tidak banyak mempengaruhi aktivitas tikus ini. Namun,

jika diperlakukan dengan kasar atau kurang makanan, tikus bisa menjadi agresif dan berpotensi menyerang. Umumnya, perilaku tikus meliputi menggali, mengunyah, mengeksplorasi aroma, memanjat, bersarang, dan mencari makan (Rejeki et al., 2018).

Tikus wistar memiliki kesamaan genetik yang signifikan dengan manusia, dengan sekitar 95% gen yang homolog, menjadikannya model yang sangat relevan untuk penelitian biomedis. Karakteristik fisiologis dan metabolik yang mirip dengan manusia membuat tikus wistar ideal untuk studi farmakologi, toksikologi, dan patofisiologi berbagai penyakit. Beternak tikus wistar memerlukan lokasi kandang atau wadah yang jauh dari hewan predator yang kemungkinan bisa memangsa tikus wistar. Luas ruangan untuk ternak tikus wistar juga bisa disesuaikan. Wadah pemeliharaan tikus wistar bisa dibuat bertingkat jika ruangan tidak terlalu luas sehingga bisa menampung tikus wistar dengan jumlah yang banyak (Ahmadi, 2021).

1.2.2 Konsep Animal Welfare

Animal welfare atau kesejahteraan hewan/ternak adalah usaha yang timbul dari kepedulian manusia untuk memberikan lingkungan yang sesuai untuk hewan dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup hewan/ternak tersebut. Sesuai dengan Undang-Undang Perlindungan dan Pengelolaan Lingkungan Hidup Nomor 32 tahun 2009, lingkungan yang baik dan sehat adalah hak azasi manusia. Dalam konteks perlindungan dan konservasi biodiversitas, lingkungan yang baik dan sehat juga merupakan hak azasi bagi hewan peliharaan. Salah satu bagian dari menjaga kesejahteraan hewan atau ternak adalah menyediakan lingkungan yang baik dan sehat bagi mereka (Duarsa et al., 2020).

Adapun menurut Yurista et al. (2016), penelitian yang melibatkan hewan coba harus memperhatikan perlakuan yang etis dan manusiawi, sesuai dengan prinsip *Five Freedoms* (5F) yang pertama kali diperkenalkan oleh *Farm Animal Welfare Council* di Inggris pada tahun 1979. Prinsip ini dirancang untuk memastikan kesejahteraan hewan coba (*animal welfare*) selama proses penelitian berlangsung. Prinsip *Five Freedoms* meliputi:

1. Kebebasan dari rasa lapar dan haus (*Freedom from hunger and thirst*): Hewan harus memiliki akses yang cukup terhadap makanan dan air untuk memenuhi kebutuhan dasar mereka.
2. Kebebasan dari rasa tidak nyaman (*Freedom from discomfort*): Hewan harus ditempatkan di lingkungan yang layak dengan kondisi yang mendukung kenyamanan mereka.
3. Kebebasan dari rasa nyeri, cedera, dan penyakit (*Freedom from pain, injury, or disease*): Perlindungan terhadap rasa sakit, trauma, dan penyakit harus dijamin melalui penanganan yang baik serta intervensi medis yang memadai.
4. Kebebasan dari rasa takut dan stres (*freedom from fear and distress*): Hewan harus dilindungi dari tekanan psikologis dan lingkungan yang dapat menyebabkan stres jangka panjang.
5. Kebebasan untuk mengekspresikan perilaku alami (*Freedom to express natural behaviour*): Hewan harus diberikan ruang dan fasilitas yang memungkinkan mereka untuk melakukan perilaku alami mereka.

1.2.3 Manajemen Pemeliharaan Hewan Laboratorium sesuai prinsip *Animal Welfare*

Dalam penelitian laboratorium, penggunaan tikus sebagai hewan model memerlukan pemenuhan beberapa kriteria tertentu. Tikus harus berasal dari galur yang sama, memiliki jenis kelamin yang spesifik, serta berada dalam rentang usia dan berat badan yang seragam. Selain itu, kondisi fisik tikus harus sehat, yang ditandai dengan mata yang cerah, aktivitas motorik yang normal, dan bulu yang tidak berdiri. Pemilihan jenis kelamin juga harus disesuaikan dengan tujuan penelitian; misalnya, untuk studi mengenai obat hormonal wanita, tikus betina lebih diutamakan. Hewan model seperti tikus digunakan untuk memahami mekanisme dasar dari berbagai penyakit serta untuk menemukan metode pencegahan, diagnosis, dan pengobatan. Penelitian hematologi pada hewan maupun manusia sangat penting karena darah berfungsi sebagai sistem transportasi utama yang mengedarkan substansi ke seluruh tubuh dan hasil dari proses metabolisme. Nilai hematologi memberikan informasi krusial dalam uji praklinis dan klinis, seperti dalam penelitian toksisitas obat atau kandidat obat. Selain itu, data hematologi juga berperan dalam membantu diagnosis dan karakterisasi penyakit. Secara keseluruhan, penggunaan tikus sebagai hewan model dalam penelitian laboratorium tidak hanya memberikan wawasan tentang penyakit tetapi juga mendukung pengembangan terapi baru yang lebih efektif (Rosidah *et al.*, 2020).

Perbaikan kandang dimulai dengan serangkaian protokol sanitasi yang terstruktur dan sistematis untuk memastikan kesehatan optimal hewan laboratorium. Semua komponen fasilitas hewan, termasuk ruang hewan, harus secara teratur dibersihkan dan didesinfeksi sesuai dengan keadaan yang diperlukan. Kandang, rak kandang, botol air minum, dan alat-alat lainnya harus dibersihkan paling sedikit sekali seminggu, sedangkan bedding atau alas kandang harus diganti kurang lebih dua kali dalam satu minggu untuk menjaga kebersihan dan kenyamanan hewan. Secara umum, penutup kandang harus disanitasi setidaknya setiap dua minggu. Kandang solid-bottom, botol air minum, dan tabung sipper biasanya memerlukan sanitasi setidaknya seminggu sekali dan harus dicuci dengan deterjen dan/atau air panas untuk memastikan kebersihan yang optimal. Penambahan struktur pengaman berupa anyaman besi atau kawat kasa pada bagian atas kandang bertujuan untuk mencegah pelarian hewan percobaan dan melindungi dari predator atau hewan pemangsa yang berpotensi masuk ke dalam area pemeliharaan. Material kandang yang digunakan berupa bak plastik segi empat dengan penutup kawat ayam yang memadai untuk memberikan ventilasi dan keamanan. Ukuran kandang harus memperhatikan kebutuhan ruang gerak hewan yang dipertimbangkan dari bobot tubuh hewan dan luas kandang, sehingga hewan memiliki ruang yang cukup untuk mengekspresikan postur alami dan penyesuaian postur tanpa menyentuh dinding atau langit-langit kandang, dapat berbalik, dan memiliki akses yang mudah untuk pakan dan air minum (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

1.2.4 Darah

Darah adalah komponen vital yang berfungsi untuk mendistribusikan substansi ke seluruh tubuh serta mengangkut hasil metabolisme. Oleh karena itu, analisis

darah menjadi salah satu parameter penting dalam penelitian praklinik dan biomedis. Hematologi, sebagai cabang ilmu yang mempelajari darah, memberikan informasi berharga mengenai kondisi kesehatan individu dan berfungsi sebagai acuan nilai awal dalam penelitian. Perubahan dalam profil darah dapat menunjukkan adanya gangguan metabolisme, penyakit, kerusakan organ, dampak dari agen atau obat tertentu, serta reaksi terhadap stres. Radikal bebas, yang dapat terbentuk dari proses metabolisme tubuh dan faktor eksternal seperti polusi, memiliki potensi merusak sel melalui stres oksidatif. Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dapat menyebabkan kerusakan seluler. Untuk melindungi tubuh dari efek negatif radikal bebas, senyawa antioksidan berperan penting. Senyawa ini dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang ada, sehingga menghambat reaksi berantai yang merugikan. Oleh karena itu, penting untuk mengonsumsi sumber antioksidan, seperti pisang, guna melindungi molekul-molekul esensial di dalam tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas (Tangkas *et al.*, 2021).

1.2.5 Hematologi

Hematologi merupakan ilmu yang mempelajari darah dan biasanya merujuk pada studi komponen selulernya, termasuk eritrosit atau sel darah merah (RBC), leukosit atau sel darah putih (WBC), dan trombosit (Suckow *et al.*, 2023). Pemeriksaan darah atau pemeriksaan hematologi secara umum dapat dibedakan menjadi dua yaitu pemeriksaan hematologi rutin dan hematologi lengkap. Pemeriksaan hematologi rutin merupakan penilaian dasar untuk menentukan jumlahnya, variasi, persentase, konsentrasi, dan kualitas komponen darah. Pemeriksaan hematologi rutin meliputi pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, jumlah sel leukosit, eritrosit dan trombosit. Akan tetapi pemeriksaan hematologi rutin berkembang pada era otomatisasi dan parameter pemeriksaan disesuaikan dengan penggunaan alat hematology analyzer pada masing-masing laboratorium seperti penambahan hitung jenis leukosit (Sinaga *et al.*, 2024).

1.2.5.1 Sel Darah Merah (RBC)

Sel darah merah (eritrosit) merupakan satuan sel yang kompleks, membrannya terdiri dari lipid dan protein, sedangkan bagian dalam sel merupakan mekanisme yang mempertahankan sel selama 120 hari masa hidupnya serta menjaga fungsi haemoglobin yang merupakan protein yang mengandung besi, berperan dalam transport oksigen dan karbondioksida didalam tubuh (Aridya *et al.*, 2023). Profil eritrosit meliputi komponen jumlah eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH dan MCHC. Eritrosit, yang memiliki bentuk bulat dan struktur unik, mengandung hemoglobin serta enzim karbonat anhidrase. Struktur ini memungkinkan eritrosit berfungsi dalam sistem kardiovaskuler, di mana hemoglobin berperan dalam mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh sel tubuh. nilai normal jumlah sel darah merah pada *Rattus norvegicus* adalah berkisar antara 7,30 - 9,68 (106 sel/ μ L) (Laeto *et al.*, 2022).

1.2.5.2 Sel Darah Putih (WBC)

Sel darah putih (leukosit) adalah tipe sel darah yang dihasilkan di sumsum tulang dan dapat ditemukan dalam darah serta jaringan limfa. Sel-sel ini berperan

sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh, berfungsi untuk membantu tubuh melawan infeksi dan berbagai penyakit lainnya (Wonohadidjojo. 2021).

Penelitian profil eritrosit melalui analisis hematologi pada hewan sangat penting karena fungsi normal komponen darah mempengaruhi keseimbangan mekanisme sistem kardiovaskuler. Fungsi utama sistem ini adalah mendistribusikan nutrisi dan gas-gas penting yang dibutuhkan oleh sel dan jaringan tubuh, serta mengeluarkan produk sampingan metabolisme. Profil eritrosit meliputi berbagai komponen seperti jumlah eritrosit, hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, dan MCHC. Eritrosit adalah sel darah merah berbentuk bulat dengan struktur khusus yang mengandung hemoglobin dan enzim karbonat anhidrase. Struktur ini memungkinkan eritrosit menjalankan fungsi transportasi dalam sistem kardiovaskuler, di mana hemoglobin berperan dalam mengikat oksigen dari paru-paru dan mendistribusikannya ke sel-sel tubuh. Sementara itu, enzim karbonat anhidrase berperan dalam mempercepat pembentukan asam karbonat dari karbon dioksida dan air, yang akhirnya menghasilkan ion bikarbonat yang diangkut dari jaringan menuju paru-paru (Laeto *et al.*, 2022).

1.2.5.3 Trombosit

Trombosit (*platelet*) adalah fragmen sel anukleat yang berasal dari megakariosit dan memainkan peranan sentral dalam hemostasis primer: saat terjadi kerusakan pembuluh darah, trombosit menempel pada kolagen subendotel, mengalami aktivasi (perubahan bentuk, sekresi granula) dan saling mengagregasi untuk membentuk sumbat platelet awal yang menghentikan perdarahan; selain itu trombosit melepaskan faktor dalam α -granula yang mendukung koagulasi, perbaikan jaringan, dan respons imun lokal. Pemahaman modern tentang struktur, reseptor permukaan, mekanisme adhesi/aktivasi, serta gangguan jumlah atau fungsi trombosit sangat penting dalam diagnosis dan terapi gangguan perdarahan pada hewan (Cortese *et al.*, 2020).

BAB II

METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2024 di Animal Laboratorium Terpadu Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

2.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental untuk melihat Perbandingan hematologi tikus wistar (*Rattus norvegicus*) terhadap penerapan aspek *animal welfare* dalam manajemen pemeliharaan di Animal Lab Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin. Penelitian ini juga termasuk dalam penelitian kuantitatif, karena memperlihatkan deskripsi perubahan hematologi tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

2.3 Materi Penelitian

2.3.1 Populasi Penelitian

Alokasi sampel penelitian menggunakan *Simple Random Sampling*. Sampel diambil dari populasi tikus wistar dan besar sampel ditentukan berdasarkan rumus:

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok/perlakuan

Dengan menggunakan rumus di atas, maka dapat diperoleh jumlah sampel perkelompok, yaitu:

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (8-1) \geq 15$$

$$(7n-7) \geq 15$$

$$7n \geq 22$$

$$n \geq 3,14$$

$$n \approx 3$$

Penentuan jumlah sampel dalam penelitian ini mengacu pada Prinsip *reduction* dalam konsep 3R menekankan bahwa jumlah hewan uji harus dibatasi pada tingkat minimum yang masih mampu menghasilkan data yang valid secara ilmiah. Menurut Herrmann dan Flecknell (2019), pengurangan jumlah hewan diperbolehkan dan dianjurkan apabila desain penelitian dibuat efisien dan setiap hewan dimanfaatkan secara maksimal untuk memperoleh informasi yang relevan. Salah satu cara paling efektif untuk mencapai hal tersebut adalah dengan mengukur beberapa parameter dari individu hewan yang sama, yang dikenal sebagai *multiple endpoints*. Berdasarkan pertimbangan tersebut, jumlah sampel per kelompok ditetapkan $n = 2$ karena penelitian ini bersifat evaluatif dan eksploratif dalam menilai kondisi manajemen pemeliharaan tikus wistar berdasarkan aspek *animal welfare*.

Penggunaan uji *Kruskal–Wallis* sebagai analisis statistik non-parametrik dipandang sesuai, mengingat uji ini secara metodologis dapat digunakan pada jumlah sampel kecil (minimal 2 sampel per kelompok) dan tidak mensyaratkan distribusi data normal. Hasil analisis statistik dalam penelitian ini diinterpretasikan secara hati-hati sebagai pendukung analisis deskriptif untuk melihat kecenderungan perbedaan antar kelompok, bukan sebagai dasar penarikan kesimpulan inferensial atau kausal, sehingga tetap sejalan dengan prinsip *reduction* dalam konsep 3R.

Tabel 1 Pengelompokkan Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Treatment		
	Kandang	Lingkungan	Nutrisi
1	++	**	##
2	++	**	#
3	++	*	##
4	++	*	#
5	+	*	#
6	+	*	##
7	+	**	#
8	+	**	##

Keterangan:

Kandang:

- 2 ekor, sekam steril (++)
- 4 ekor, sekam tidak steril (+)

Lingkungan:

- Suhu: 10-15°C; Kelembaban: 40%; Pencahayaan sepanjang hari (*)
- Suhu: >22-24°C; Kelembaban: 40-60%; Pencahayaan 12 jam siang dan 12 malam (**)

Nutrisi:

- Diberi pakan standar 2x sehari (##)
- Diberi pakan standar 1x sehari (#)

2.3.2 Peralatan yang diperlukan

Aluminium foil (Clinpage), *autoclave* (Coremedix), *cover glass* (one lab), higrotermometer (HCT 1), Kamar hitung (Asistent), kandang tikus 40 cm² (40 × 31 × 13), *micro hematocrit reader* (Kartell), mikroskop (Optilab), *object glass* (one lab), pipet hematokrit (one lab), pipet tetes (One Lab), *sputit* (Onemed), tabung EDTA, tabung sahli (superior), tempat makan tikus (Chiro plate), timbangan digital (samono), tempat minum (Sweet Bootle), dan saringan.

2.3.3 Bahan yang diperlukan

Dua puluh empat ekor tikus wistar, pakan standar, sekam, air, alkohol (Onemed), aquades (One Lab), *ketamine*, larutan *turk* (One Lab), larutan *hayem* (One Lab), methanol absolut 90% (One Care), HCL 0,1 N (One Care), pewarna giemsa (One med), dan tissu (Nice), *xylazine*.

2.4 Prosedur Penelitian

2.4.1 Pemeliharaan Hewan Uji Coba

Sebelum memulai percobaan, tikus diadaptasi di dalam kandang selama 7 hari untuk penyeragaman cara hidup dan makanannya. Tiap tikus dipisah dan ditempatkan di kandangnya sendiri. Kesehatan tikus dipantau tiap harinya dan berat badan tikus ditimbang tiap 1 minggu. Tikus ditempatkan secara kelompok dalam kandangnya masing-masing dan diberikan pakan diet standar serta air minum secara *adlibitum*.

2.4.2 Uji Coba Pada Hewan Percobaan

Pada tahap ini, dilakukan manajemen kandang *animal welfare*. Dimana pengaturan kandang, lingkungan, dan nutrisi pada hewan uji coba. Pada kandang disiapkan tempat box plastik berukuran 40 cm² (40 x 31 x 13) untuk tempat hewan uji coba. Sekam dibagi menjadi 2 yaitu sekam yang di steril dengan *autoclave* dan sekam non-steril masing-masing 20g/ tikus. Pada manajemen lingkungan digunakan 2 lingkungan berbeda. Lingkungan pertama diatur dengan suhu 18-25°C dengan kelembaban 40-70% sedangkan lingkungan kedua dengan suhu >25°C dengan kelembaban >70%. Pada manajemen nutrisi disiapkan pakan standar 20 g/tikus yang diberikan sesuai pengelompokan.

2.4.3 Koleksi Sampel Darah

Pada hari ke 22, dilakukan pengambilan sampel darah dari ke-8 kelompok untuk melihat Komponen profil hematologi setelah dilakukan penerapan *animal welfare*.

2.4.4 Analisis Sampel Darah

Pada saat hari ke 22, pengambilan sampel darah dilakukan dengan mengambil 1 tikus wistar pada tiap kandang kontrol. Kemudian dilakukan pengambilan darah dengan menggunakan pipet hematokrit, melalui *vena sinus orbital* sebanyak 2 ml, setelah itu sampel darah dimasukkan kedalam tabung EDTA. Tabung selanjutnya diberi label berdasarkan kelompok perlakuan dan dimasukkan ke dalam *cool box*. Lalu dilakukan penilaian hematologi darah dengan analisis menggunakan hematologi manual (*Manual Blood Count*) di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Unhas. Analisis meliputi parameter jumlah eritrosit (RBC), nilai hematokrit (HCT), kadar hemoglobin (Hb), dan jumlah leukosit (WBC).

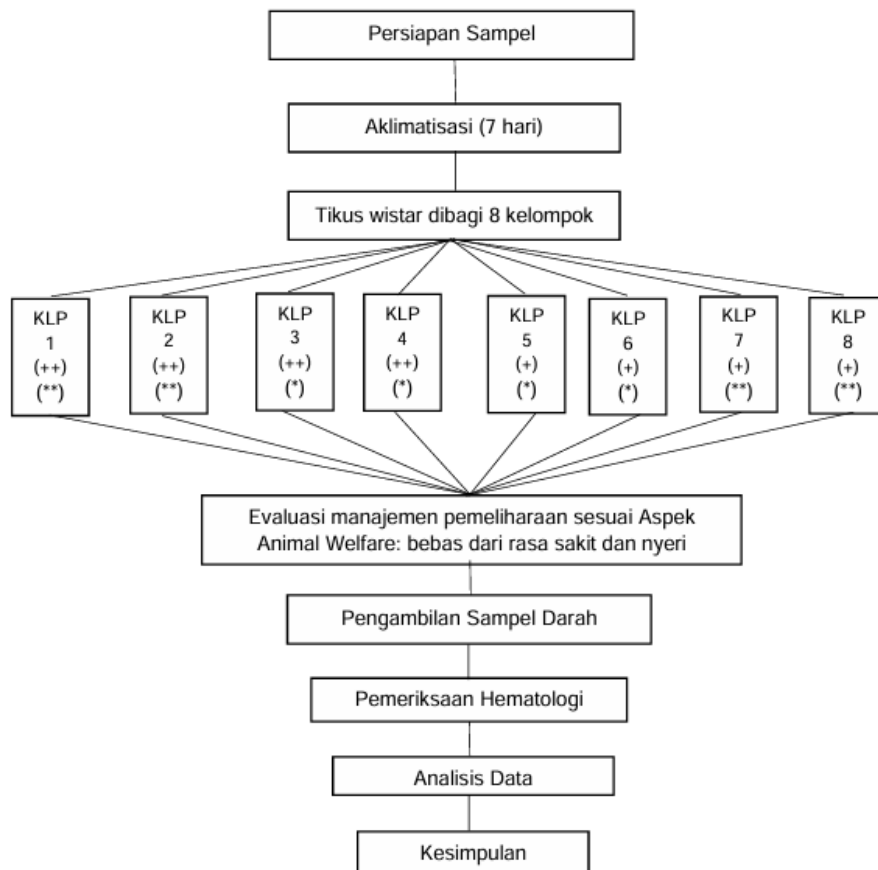
2.4.5 Parameter Evaluasi

Evaluasi keberhasilan perlakuan tikus wistar terhadap penerapan aspek *animal welfare* dalam manajemen pemeliharaan hewan laboratorium di Animal Lab Rumah Sakit Hewan Universitas Hasanuddin dapat diketahui melalui pengamatan pemeriksaan sampel darah pada hari ke 21 untuk mengamati perubahan struktur hematologi pada tikus wistar.

2.5 Analisis Data

Pengamatan hasil sampel darah dianalisis secara statistik menggunakan software IBM SPSS 25. Hal ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan hematologi pada tiap kelompok perlakuan tikus wistar (*Rattus norvegicus*).

2.6 Alur Penelitian



Gambar 2. Alur Penelitian