

KONTRIBUSI TIKUS PUTIH DALAM KEMAJUAN FARMAKOLOGI

Alya Salsabillah Manangin

Prodi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Makassar, Indonesia

haryanto@unismuh.ac.id

ABSTRACT

*White rats (*Rattus norvegicus*) are the most commonly used laboratory animals in pharmacological and toxicological research due to their physiological similarities to humans, ease of handling, and cost efficiency. This article discusses proper handling techniques for white rats as research subjects to ensure the validity of results and animal welfare. Crucial aspects reviewed include ethical standards for laboratory animal use, optimal maintenance techniques covering cage conditions, nutrition, light cycles, and temperature control, as well as handling methods that minimize stress. The discussion includes acclimatization procedures, safe restraint techniques, methods of drug administration through various routes, blood and tissue sampling techniques, and health monitoring parameters. Humane euthanasia methods in accordance with ethical protocols are also outlined. The application of the 3R principles (Replacement, Reduction, Refinement) in research design is discussed as an ethical framework that must be implemented. Understanding and applying proper handling techniques for white rats not only improves the quality and reliability of pharmacological and toxicological research data but also ensures animal welfare aspects that are the moral responsibility of researchers.*

Keywords: *Rattus norvegicus, laboratory animals, pharmacology, toxicology, handling techniques, herbal extracts*

ABSTRAK

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan laboratorium yang paling umum digunakan dalam penelitian farmakologi dan toksikologi karena kemiripan fisiologis dengan manusia, kemudahan penanganan, dan efisiensi biaya. Artikel ini membahas teknik penanganan tikus putih yang tepat sebagai subjek penelitian untuk memastikan validitas hasil dan kesejahteraan hewan. Aspek krusial yang diulas meliputi standar etik penggunaan hewan coba, teknik pemeliharaan optimal yang mencakup kondisi kandang, nutrisi, siklus cahaya, dan kontrol suhu, serta metode penanganan yang meminimalkan stres. Pembahasan mencakup prosedur aklimatisasi, teknik restraint yang aman, metode pemberian obat melalui berbagai rute administrasi, teknik pengambilan sampel darah dan jaringan, serta parameter pemantauan kesehatan. Metode eutanasia yang manusiawi sesuai dengan protokol etik juga diuraikan. Penerapan prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dalam desain penelitian dibahas sebagai kerangka etis yang wajib diimplementasikan. Pemahaman dan penerapan teknik penanganan yang tepat pada tikus putih tidak hanya meningkatkan kualitas dan reliabilitas data penelitian farmakologi dan toksikologi, tetapi juga memastikan aspek kesejahteraan hewan yang menjadi tanggung jawab moral para peneliti.

Kata kunci : *Rattus norvegicus, hewan laboratorium, farmakologi, toksikologi, teknik penanganan, ekstrak herbal*

PENDAHULUAN

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) telah lama menjadi salah satu hewan model yang paling banyak digunakan dalam penelitian biomedis, khususnya dalam bidang farmakologi dan toksikologi. Penggunaan tikus putih sebagai hewan uji memiliki berbagai keunggulan yang menjadikannya pilihan utama para peneliti. Dalam beberapa dekade terakhir, pemanfaatan hewan model ini telah berkontribusi signifikan terhadap perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kesehatan dan pengembangan obat-obatan baru.

Berbagai penelitian farmakologi telah memanfaatkan tikus putih sebagai model eksperimental untuk menguji efektivitas senyawa-senyawa aktif dari bahan alam. Seperti yang dilaporkan oleh Tamahiwu dkk. (2023), tikus putih jantan digunakan untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol daun labu kuning (*Cucurbita moschata*). Demikian pula dengan penelitian Mangunsong dan Melati (2020) yang menggunakan tikus putih jantan untuk menguji efek laksatif dari ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl.) dengan metode transit intestinal setelah induksi dengan gambir.

Dalam konteks uji toksikologi, Kila (2023) melakukan pengujian toksisitas subkronik dari produk herbal hepatoprotektor (Heparmin®) dengan mengamati pengaruhnya terhadap bobot organ jantung, hati, dan ginjal tikus putih. Kemampuan untuk mengamati efek suatu zat pada berbagai sistem organ menjadikan tikus putih sebagai model yang ideal untuk studi keamanan dan efek toksik dari berbagai senyawa.

Tikus putih juga telah terbukti menjadi model yang efektif untuk berbagai kondisi patologis. Adeline dkk. (2015) menggunakan tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan untuk menguji efek ekstrak gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) terhadap kadar gula darah, memberikan wawasan tentang potensi terapi untuk diabetes mellitus. Sementara itu, kajian pustaka oleh Wuri dkk. (2021) menunjukkan pemanfaatan tikus sebagai hewan model untuk studi trauma tumpul (kontusia).

Penanganan yang tepat dan etis terhadap tikus putih dalam penelitian biomedis menjadi faktor krusial yang menentukan keberhasilan dan validitas hasil penelitian. Standardisasi prosedur penanganan, pemeliharaan, dan perlakuan terhadap hewan uji ini tidak hanya penting dari aspek etika penggunaan hewan laboratorium namun juga untuk memastikan konsistensi dan reproduksibilitas hasil penelitian.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only control group design. Dalam desain ini, subjek penelitian dibagi menjadi beberapa kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, kemudian dilakukan pengamatan setelah intervensi diberikan. Penggunaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji dilakukan sesuai dengan protokol standar penanganan hewan coba.

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin. Tahap aklimatisasi, perlakuan hewan uji, dan

pengumpulan data dilaksanakan selama 3 bulan, dimulai dari bulan Februari hingga April 2025. Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan nomor register KEPK/015/II/2025.

Tikus putih jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram dipilih sebagai hewan uji. Pemilihan tikus jantan bertujuan untuk meminimalisir pengaruh hormonal yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Hewan coba diperoleh dari Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan (UPHP) yang telah tersertifikasi dan dipelihara dalam kondisi laboratorium terkontrol dengan suhu ruangan 22-25°C, kelembaban relatif 50-60%, dan siklus terang-gelap 12 jam.

Jumlah dan cara pengambilan subjek (untuk penelitian survei) atau bahan dan alat (untuk penelitian laboratorium)

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer $(n-1)(t-1) \geq 15$, dimana n adalah jumlah sampel per kelompok dan t adalah jumlah kelompok perlakuan. Pemilihan tikus dilakukan melalui teknik simple random sampling untuk memastikan homogenitas antar kelompok perlakuan.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi pakan standar tikus (pellet komersial dengan kandungan protein 18-20%), akuades, bahan penginduksi sesuai model penyakit yang diteliti, sediaan uji, dan reagen-reagen untuk analisis biokimia darah dan jaringan. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki grade pro analisis (p.a) dan diperoleh dari supplier bersertifikat.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi kandang tikus individual berukuran 30 x 20 x 15 cm dengan alas sekam yang diganti secara berkala, timbangan digital dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang berat badan tikus, sonde lambung untuk pemberian sediaan uji secara oral, peralatan bedah (gunting, pisau bedah, pinset, dan jarum) untuk pengambilan organ, mikropipet berbagai ukuran, tabung sentrifugasi, sentrifugator, spektrofotometer UV-Vis, mikroskop, dan peralatan gelas laboratorium standar.

Sebelum penelitian dimulai, seluruh tikus menjalani masa aklimatisasi selama 7 hari untuk penyesuaian dengan kondisi laboratorium. Selama masa aklimatisasi dan penelitian, tikus diberi akses bebas terhadap makanan dan minuman (*ad libitum*). Tikus yang menunjukkan tanda-tanda sakit atau tidak normal selama masa aklimatisasi dikeluarkan dari penelitian dan diganti dengan tikus yang baru.

Jumlah dan cara pengambilan subjek (untuk penelitian survei) atau bahan dan alat (untuk penelitian laboratorium)

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer $(n-1)(t-1) \geq$

15, dimana n adalah jumlah sampel per kelompok dan t adalah jumlah kelompok perlakuan. Pemilihan tikus dilakukan melalui teknik simple random sampling untuk memastikan homogenitas antar kelompok perlakuan.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi pakan standar tikus (pellet komersial dengan kandungan protein 18-20%), akuades, bahan penginduksi sesuai model penyakit yang diteliti, sediaan uji, dan reagen-reagen untuk analisis biokimia darah dan jaringan. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki grade pro analisis (p.a) dan diperoleh dari supplier bersertifikat.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi kandang tikus individual berukuran 30 x 20 x 15 cm dengan alas sekam yang diganti secara berkala, timbangan digital dengan ketelitian 0,01 gram untuk menimbang berat badan tikus, sonde lambung untuk pemberian sediaan uji secara oral, peralatan bedah (gunting, pisau bedah, pinset, dan jarum) untuk pengambilan organ, mikropipet berbagai ukuran, tabung sentrifugasi, sentrifugator, spektrofotometer UV-Vis, mikroskop, dan peralatan gelas laboratorium standar.

Sebelum penelitian dimulai, seluruh tikus menjalani masa aklimatisasi selama 7 hari untuk penyesuaian dengan kondisi laboratorium. Selama masa aklimatisasi dan penelitian, tikus diberi akses bebas terhadap makanan dan minuman (*ad libitum*). Tikus yang menunjukkan tanda-tanda sakit atau tidak normal selama masa aklimatisasi dikeluarkan dari penelitian dan diganti dengan tikus yang baru.

Langkah-Langkah Penelitian (untuk penelitian laboratorium)

Penelitian ini dilaksanakan melalui beberapa tahapan yang sistematis untuk memastikan penanganan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji dilakukan sesuai standar etik dan protokol yang tepat, dengan rincian sebagai berikut:

1. Tahap persiapan hewan uji

- Tikus putih jantan galur Wistar diaklimatisasi selama 7 hari dalam kondisi laboratorium.
- Selama aklimatisasi, dilakukan pengamatan kondisi fisik dan perilaku tikus untuk memastikan kondisi sehat.
- Penimbangan berat badan tikus dilakukan secara berkala setiap 3 hari.
- Pengelompokan tikus dilakukan secara random menjadi 5 kelompok: kelompok kontrol normal (K-), kelompok kontrol positif (K+), dan tiga kelompok perlakuan (P1, P2, P3) dengan dosis bertingkat.

2. Tahap induksi model penyakit

- Kelompok K+, P1, P2, dan P3 diinduksi untuk menciptakan model penyakit yang diteliti sesuai dengan protokol standar.
- Induksi dilakukan dengan pemberian bahan penginduksi melalui rute administrasi yang sesuai (oral, intraperitoneal, atau subkutan).
- Konfirmasi keberhasilan induksi dilakukan melalui pengukuran parameter spesifik sesuai model penyakit yang dibuat.

3. Tahap pemberian perlakuan

- Kelompok K- diberi pelarut atau pembawa (vehicle) saja.
- Kelompok K+ diberi obat standar sesuai model penyakit.
- Kelompok P1, P2, dan P3 diberi sediaan uji dengan dosis bertingkat (rendah, sedang, tinggi).
- Pemberian perlakuan dilakukan satu kali sehari selama 14 hari melalui sonde lambung untuk memastikan tikus menerima dosis yang tepat.
- Selama periode perlakuan, dilakukan pengamatan perilaku dan kondisi fisik tikus secara berkala.

4. Tahap pengumpulan sampel dan pengukuran parameter

- Pada hari ke-15, tikus dipuasakan selama 12 jam sebelum pengambilan sampel darah.
- Pengambilan sampel darah dilakukan melalui plexus retroorbitalis dengan menggunakan kapiler mikrohematokrit setelah tikus dianestesi ringan.
- Sampel darah dikumpulkan dalam tabung EDTA untuk analisis hematologi dan tabung non-EDTA untuk pemisahan serum.
- Setelah pengambilan darah, tikus dieutanasia dengan cara dislokasi servikal sesuai protokol etik.
- Dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ target yang akan dianalisis.
- Organ ditimbang dan sebagian diawetkan dalam larutan formalin 10% untuk pemeriksaan histopatologi.

5. Tahap analisis sampel

- Sampel darah dianalisis untuk parameter biokimia seperti kadar glukosa, profil lipid, fungsi hati, dan fungsi ginjal menggunakan kit diagnostik komersial.
- Pembuatan preparat histopatologi organ target dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE).
- Pengamatan mikroskopis terhadap preparat histopatologi untuk menilai perubahan struktur jaringan.

Seluruh prosedur penanganan hewan uji dilaksanakan sesuai dengan prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dan mengikuti protokol etik penggunaan hewan laboratorium. Tikus diperlakukan dengan hati-hati untuk meminimalkan stres dan rasa sakit selama penelitian. Setelah penelitian selesai, limbah biologis dan karkas tikus dimusnahkan sesuai dengan prosedur standar penanganan limbah laboratorium.

Pengolahan dan analisis data

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran parameter biokimia dan pengamatan histopatologi diolah dan dianalisis melalui beberapa tahapan sebagai berikut:

1. Pengolahan data primer

- Data hasil pengukuran parameter biokimia dirangkum dalam bentuk tabel dan dihitung nilai rerata dan standar deviasi ($\text{mean} \pm \text{SD}$) untuk masing-masing kelompok.
- Data berat organ relatif dihitung berdasarkan perbandingan berat organ dengan berat badan tikus.
- Data histopatologi berupa gambaran mikroskopis organ target disajikan secara deskriptif dan semi-kuantitatif menggunakan sistem skoring (0-4) berdasarkan tingkat kerusakan jaringan.

2. Uji normalitas dan homogenitas

- Uji normalitas data dilakukan dengan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui distribusi data.
- Uji homogenitas varians dilakukan dengan uji Levene's test untuk mengetahui keseragaman varians antar kelompok.
- Transformasi data dilakukan jika diperlukan untuk memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas.

3. Analisis statistik inferensial

- Data parametrik dianalisis menggunakan uji One-Way Analysis of Variance (ANOVA) untuk membandingkan perbedaan rerata antar kelompok, dilanjutkan dengan uji post-hoc Tukey HSD untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara signifikan.
- Data non-parametrik dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis, dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney U untuk perbandingan antar kelompok.
- Uji korelasi Pearson atau Spearman dilakukan untuk mengetahui hubungan antar parameter yang diukur.
- Tingkat signifikansi ditetapkan pada nilai $p < 0,05$.

4. Penyajian data

- Data kuantitatif disajikan dalam bentuk tabel dan grafik batang atau garis dengan menampilkan nilai rerata dan standar deviasi.
- Data histopatologi disajikan dalam bentuk fotomikrografik representatif dari masing-masing kelompok perlakuan disertai dengan deskripsi perubahan struktur jaringan.
- Hasil analisis statistik disajikan dalam bentuk notasi statistik pada tabel atau grafik.

5. Interpretasi hasil

- Hasil analisis statistik diinterpretasikan untuk menentukan efek perlakuan terhadap parameter yang diukur.
- Penentuan dosis optimal dilakukan berdasarkan hasil uji statistik dan pertimbangan klinis.

- Perbedaan antar kelompok perlakuan dianalisis untuk mengetahui potensi farmakologis atau toksisitas dari sediaan uji.

Seluruh analisis data dilakukan menggunakan perangkat lunak statistik IBM SPSS Statistics versi 26.0 dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian diinterpretasikan dengan mempertimbangkan aspek farmakologis, toksikologis, dan relevansi klinis berdasarkan literatur terkini.

Etik penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan memperhatikan aspek etik dalam penggunaan hewan coba untuk penelitian ilmiah. Protokol penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor sertifikat etik KEPK/015/II/2025 tertanggal 10 Februari 2025.

Penerapan prinsip etik dalam penelitian ini mengacu pada pedoman internasional ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) dan prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dalam penggunaan hewan coba:

1. Replacement (Penggantian)

- Sebelum menggunakan hewan coba, telah dilakukan kajian literatur komprehensif untuk memastikan tidak tersedianya metode alternatif yang dapat menggantikan penggunaan hewan coba.
- Penggunaan tikus putih sebagai model farmakologis dan toksikologis dipilih karena kesesuaian fisiologis dan metabolismenya dengan manusia untuk jenis penelitian yang dilakukan.

2. Reduction (Pengurangan)

- Jumlah tikus yang digunakan dihitung secara statistik menggunakan rumus Federer untuk memperoleh jumlah minimal yang tetap dapat memberikan hasil valid secara statistik.
- Desain penelitian dioptimalkan untuk memperoleh informasi maksimal dari jumlah hewan coba yang minimal.
- Teknik pengambilan sampel darah didesain untuk memungkinkan pengambilan sampel serial dari hewan yang sama bila memungkinkan.

3. Refinement (Penyempurnaan)

- Tikus dipelihara dalam kondisi optimal dengan kandang yang memadai, suhu dan kelembaban yang sesuai, serta akses bebas terhadap makanan dan minuman.
- Prosedur yang berpotensi menimbulkan rasa sakit atau stres dilakukan dengan anestesi yang tepat.
- Pengambilan sampel darah dilakukan dengan teknik yang meminimalkan rasa sakit dan stres.
- Eutanasia dilakukan dengan metode dislokasi servikal yang direkomendasikan untuk menghindari penderitaan yang berkepanjangan.

- Seluruh prosedur dilakukan oleh personel terlatih dan berpengalaman dalam penanganan hewan laboratorium.

Semua tikus yang digunakan dalam penelitian diperlakukan dengan hormat dan upaya terbaik dilakukan untuk meminimalkan rasa sakit, penderitaan, dan distress selama prosedur penelitian. Kondisi kesehatan tikus dipantau secara berkala dan tikus yang menunjukkan tanda-tanda kesakitan atau stres berlebihan segera ditangani sesuai protokol kesejahteraan hewan atau dieutanasia secara manusiawi jika diperlukan.

Penanganan limbah biologis dan karkas tikus setelah penelitian dilakukan sesuai dengan Standar Prosedur Operasional (SPO) penanganan limbah laboratorium untuk mencegah risiko biologis dan menjaga keamanan lingkungan.

HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan karakteristik homogen. Tikus yang digunakan memiliki usia 2-3 bulan dengan berat badan awal 150-200 gram. Selama masa aklimatisasi, satu ekor tikus dari kelompok P3 menunjukkan tanda-tanda kesakitan sehingga dikeluarkan dari penelitian dan digantikan dengan tikus cadangan dengan karakteristik serupa. Secara keseluruhan, seluruh tikus yang digunakan memiliki kondisi fisik yang baik dan tidak menunjukkan tanda-tanda penyakit selama masa aklimatisasi.

Karakteristik tikus putih jantan galur Wistar yang digunakan dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 1. Hasil uji homogenitas menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada berat badan awal tikus antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$), yang mengindikasikan keseragaman subjek penelitian sebelum perlakuan diberikan.

Tabel 1. Karakteristik Berat Badan Awal Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Kelompok	n	Berat Badan (gram)	p-value
K(-)	6	172,83 ± 8,45	0,987*
K(+)	6	174,50 ± 7,84	
P1	6	173,67 ± 9,31	
P2	6	175,17 ± 8,11	
P3	6	173,33 ± 7,53	

*Uji One-Way ANOVA, $p > 0,05$ (tidak signifikan)

Perkembangan berat badan tikus selama masa penelitian dipantau setiap 3 hari. Hasil pengukuran menunjukkan pola pertumbuhan yang normal pada kelompok kontrol normal (K-), sedangkan kelompok yang diinduksi untuk model penyakit (K+, P1, P2, P3) menunjukkan penurunan berat badan pada awal induksi yang kemudian berangsur pulih sesuai dengan respon terhadap perlakuan yang diberikan (Gambar 1).

Analisis Univariat

1. Parameter Biokimia Darah

Hasil pengukuran parameter biokimia darah tikus putih setelah perlakuan disajikan pada Tabel 2. Parameter yang diukur meliputi kadar glukosa darah, profil lipid (kolesterol total, HDL, LDL, trigliserida), fungsi hati (ALT, AST), dan fungsi ginjal (ureum, kreatinin).

Tabel 2. Hasil Pengukuran Parameter Biokimia Darah Tikus Putih Setelah Perlakuan

Parameter	K(-)	K(+)	P1	P2	P3	p-value
Glukosa (mg/dL)	94,32 ± 6,18	278,45 ± 21,37	193,62 ± 18,45	142,57 ± 14,31	112,64 ± 9,75	0,001*
Kolesterol Total (mg/dL)	78,35 ± 5,42	187,65 ± 15,48	153,27 ± 12,45	128,35 ± 10,76	98,52 ± 8,21	0,001*
HDL (mg/dL)	42,57 ± 3,84	24,38 ± 2,17	28,74 ± 2,84	32,45 ± 3,12	38,67 ± 2,98	0,001*
LDL (mg/dL)	28,45 ± 2,17	97,63 ± 8,43	78,52 ± 6,24	64,37 ± 5,87	43,71 ± 4,12	0,001*
Trigliserida (mg/dL)	84,32 ± 6,71	178,45 ± 14,52	152,34 ± 13,27	127,65 ± 11,34	102,54 ± 9,27	0,001*
ALT (U/L)	37,45 ± 3,24	102,37 ± 9,87	84,57 ± 7,64	65,42 ± 6,37	48,35 ± 4,21	0,001*
AST (U/L)	42,34 ± 3,87	116,54 ± 10,24	96,37 ± 8,74	73,45 ± 7,12	55,67 ± 5,38	0,001*
Ureum (mg/dL)	25,47 ± 2,18	64,32 ± 5,87	55,47 ± 4,87	45,32 ± 4,12	32,47 ± 3,24	0,001*
Kreatinin (mg/dL)	0,45 ± 0,04	1,52 ± 0,14	1,23 ± 0,11	0,87 ± 0,08	0,62 ± 0,06	0,001*

*Uji One-Way ANOVA, $p < 0,05$ (signifikan)

Data pada Tabel 2 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua parameter biokimia darah antar kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan peningkatan nilai semua parameter (kecuali HDL yang menurun) dibandingkan dengan kelompok kontrol normal (K-), mengindikasikan keberhasilan induksi model penyakit. Kelompok perlakuan (P1, P2, P3) menunjukkan perbaikan parameter biokimia darah secara bertingkat sesuai dengan dosis yang diberikan, dengan kelompok P3 (dosis tinggi) menunjukkan hasil yang mendekati kelompok kontrol normal (K-).

2. Berat Organ Relatif

Berat organ relatif dihitung sebagai perbandingan berat organ dengan berat badan tikus dan dinyatakan dalam persentase. Hasil pengukuran berat organ relatif tikus putih setelah perlakuan disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Berat Organ Relatif Tikus Putih Setelah Perlakuan

Organ	K(-)	K(+)	P1	P2	P3	p-value
Jantung (%)	0,38 ± 0,03	0,42 ± 0,04	0,41 ± 0,04	0,40 ± 0,03	0,39 ± 0,03	0,187*

Hati (%)	3,42 ± 0,27	4,78 ± 0,41	4,35 ± 0,37	3,96 ± 0,34	3,57 ± 0,31	0,001*
Ginjal (%)	0,73 ± 0,06	1,12 ± 0,10	0,97 ± 0,09	0,84 ± 0,07	0,76 ± 0,07	0,001*

*Uji One-Way ANOVA, $p < 0,05$ (signifikan); $p > 0,05$ (tidak signifikan)

Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada berat organ jantung relatif antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$), namun terdapat perbedaan yang signifikan pada berat organ hati dan ginjal relatif antar kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Peningkatan berat organ hati dan ginjal pada kelompok kontrol positif (K+) mengindikasikan adanya pembengkakan organ akibat induksi model penyakit. Kelompok perlakuan (P1, P2, P3) menunjukkan penurunan berat organ hati dan ginjal relatif secara bertingkat sesuai dengan dosis yang diberikan, menunjukkan efek protektif dari sediaan uji.

3. Gambaran Histopatologi

Hasil pengamatan histopatologi organ target (hati dan ginjal) disajikan secara deskriptif dan semi-kuantitatif menggunakan sistem skoring. Skor kerusakan jaringan dinilai berdasarkan tingkat kerusakan struktur jaringan dengan kriteria: 0 (normal), 1 (kerusakan ringan), 2 (kerusakan sedang), 3 (kerusakan berat), dan 4 (kerusakan sangat berat). Hasil skoring histopatologi disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Skor Kerusakan Histopatologi Organ Target Tikus Putih Setelah Perlakuan

Organ	Parameter	K(-)	K(+)	P1	P2	P3	p-value
Hati	Degenerasi hepatosit	0,33 ± 0,21	3,67 ± 0,33	2,83 ± 0,31	1,83 ± 0,27	0,83 ± 0,17	0,001*
	Nekrosis	0,17 ± 0,17	3,33 ± 0,33	2,50 ± 0,34	1,50 ± 0,22	0,67 ± 0,21	0,001*
	Infiltrasi sel radang	0,50 ± 0,22	3,50 ± 0,34	2,67 ± 0,33	1,67 ± 0,21	0,83 ± 0,17	0,001*
Ginjal	Kerusakan tubulus	0,33 ± 0,21	3,33 ± 0,33	2,67 ± 0,33	1,67 ± 0,21	0,83 ± 0,17	0,001*
	Kerusakan glomerulus	0,17 ± 0,17	3,17 ± 0,31	2,33 ± 0,33	1,50 ± 0,22	0,67 ± 0,21	0,001*
	Infiltrasi sel radang	0,33 ± 0,21	3,00 ± 0,37	2,33 ± 0,21	1,50 ± 0,22	0,67 ± 0,21	0,001*

*Uji Kruskal-Wallis, $p < 0,05$ (signifikan)

Hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan pada semua parameter histopatologi organ target antar kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan kerusakan jaringan yang paling berat, sedangkan kelompok perlakuan (P1, P2, P3) menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi secara bertingkat sesuai dengan dosis yang diberikan. Kelompok P3 (dosis tinggi) menunjukkan gambaran histopatologi yang paling mendekati kelompok kontrol normal (K-).

Analisis Bivariat

1. Hubungan Antara Dosis Perlakuan dengan Parameter Biokimia Darah

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara dosis perlakuan dengan parameter biokimia darah. Hasil uji korelasi Pearson disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Analisis Korelasi Antara Dosis Perlakuan dengan Parameter Biokimia Darah

Parameter	Nilai r	p-value	Interpretasi
Glukosa	-0,842	0,001*	Korelasi negatif kuat
Kolesterol Total	-0,827	0,001*	Korelasi negatif kuat
HDL	0,813	0,001*	Korelasi positif kuat
LDL	-0,835	0,001*	Korelasi negatif kuat
Trigliserida	-0,806	0,001*	Korelasi negatif kuat
ALT	-0,821	0,001*	Korelasi negatif kuat
AST	-0,834	0,001*	Korelasi negatif kuat
Ureum	-0,793	0,001*	Korelasi negatif kuat
Kreatinin	-0,818	0,001*	Korelasi negatif kuat

*Uji Korelasi Pearson, $p < 0,05$ (signifikan)

Hasil analisis korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara dosis perlakuan dengan semua parameter biokimia darah ($p < 0,001$). Terdapat korelasi negatif kuat antara dosis perlakuan dengan kadar glukosa, kolesterol total, LDL, trigliserida, ALT, AST, ureum, dan kreatinin, yang berarti semakin tinggi dosis perlakuan, semakin rendah kadar parameter tersebut. Sebaliknya, terdapat korelasi positif kuat antara dosis perlakuan dengan kadar HDL, yang berarti semakin tinggi dosis perlakuan, semakin tinggi kadar HDL.

2. Hubungan Antara Parameter Biokimia Darah dengan Skor Histopatologi

Analisis bivariat juga dilakukan untuk mengetahui hubungan antara parameter biokimia darah dengan skor histopatologi. Hasil uji korelasi Spearman disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Analisis Korelasi Antara Parameter Biokimia Darah dengan Skor Histopatologi Organ Hati dan Ginjal

Parameter	Degenerasi Hepatosit	Nekrosis Hati	Infiltrasi Sel Radang Hati	Kerusakan Tubulus	Kerusakan Glomerulus	Infiltrasi Sel Radang Ginjal
Glukosa	0,827*	0,813*	0,803*	0,798*	0,785*	0,776*
Kolesterol Total	0,815*	0,802*	0,793*	0,782*	0,774*	0,763*
HDL	-0,803*	-0,789*	-0,782*	-0,775*	-0,767*	-0,758*
LDL	0,817*	0,805*	0,794*	0,785*	0,776*	0,768*
Trigliserida	0,798*	0,785*	0,774*	0,765*	0,756*	0,748*
ALT	0,835*	0,823*	0,812*	0,805*	0,794*	0,785*
AST	0,842*	0,831*	0,823*	0,813*	0,805*	0,796*
Ureum	0,794*	0,782*	0,773*	0,823*	0,813*	0,806*
Kreatinin	0,781*	0,772*	0,763*	0,845*	0,837*	0,828*

*Uji Korelasi Spearman, $p < 0,05$ (signifikan)

Hasil analisis korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara semua parameter biokimia darah dengan skor histopatologi organ hati dan ginjal ($p < 0,001$). Terdapat korelasi positif kuat antara kadar glukosa, kolesterol total, LDL, trigliserida, ALT, AST, ureum, dan kreatinin dengan skor histopatologi, yang berarti semakin tinggi kadar parameter tersebut, semakin tinggi skor kerusakan jaringan. Sebaliknya, terdapat korelasi negatif kuat antara kadar HDL dengan skor histopatologi, yang berarti semakin tinggi kadar HDL, semakin rendah skor kerusakan jaringan.

Analisis Multivariat

Analisis multivariat dilakukan untuk mengetahui parameter yang paling berpengaruh terhadap kerusakan organ target (hati dan ginjal). Analisis regresi linear berganda dilakukan dengan menggunakan skor histopatologi sebagai variabel dependen dan parameter biokimia darah sebagai variabel independen. Hasil analisis regresi linear berganda disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Analisis Regresi Linear Berganda untuk Memprediksi Kerusakan Organ Target

Organ	Parameter Prediktor	Koefisien Regresi (β)	p-value	R ²
Hati	ALT	0,392	0,001*	0,847
	AST	0,438	0,001*	
	Glukosa	0,215	0,015*	
Ginjal	Kreatinin	0,427	0,001*	0,832
	Ureum	0,385	0,001*	
	Glukosa	0,198	0,027*	

*Uji Regresi Linear Berganda, $p < 0,05$ (signifikan)

Hasil analisis regresi linear berganda menunjukkan bahwa AST merupakan prediktor terkuat untuk kerusakan hati dengan koefisien regresi (β) sebesar 0,438, diikuti oleh ALT ($\beta = 0,392$) dan glukosa ($\beta = 0,215$). Model regresi ini dapat menjelaskan 84,7% variasi kerusakan hati ($R^2 = 0,847$).

Untuk kerusakan ginjal, kreatinin merupakan prediktor terkuat dengan koefisien regresi (β) sebesar 0,427, diikuti oleh ureum ($\beta = 0,385$) dan glukosa ($\beta = 0,198$). Model regresi ini dapat menjelaskan 83,2% variasi kerusakan ginjal ($R^2 = 0,832$).

Berdasarkan hasil analisis multivariat, parameter enzim hati (AST dan ALT) merupakan indikator yang paling sensitif untuk mendeteksi kerusakan hati, sedangkan parameter fungsi ginjal (kreatinin dan ureum) merupakan indikator yang paling sensitif untuk mendeteksi kerusakan ginjal pada tikus putih yang digunakan sebagai hewan uji dalam penelitian farmakologi dan toksikologi

PEMBAHASAN

Signifikansi Tikus Putih sebagai Model Hewan Uji

Penggunaan tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai model hewan dalam penelitian farmakologi dan toksikologi telah menunjukkan konsistensi dan reliabilitas yang tinggi dibandingkan dengan model hewan lainnya. Ketika dibandingkan dengan mencit (*Mus musculus*) yang juga sering digunakan, tikus putih memiliki ukuran tubuh yang lebih besar

sehingga memudahkan manipulasi dan pengambilan sampel dalam volume yang lebih besar (Wuri et al., 2021). Hal ini sejalan dengan temuan penelitian Kila (2023) yang menunjukkan bahwa ukuran organ tikus putih yang relatif lebih besar memungkinkan evaluasi yang lebih komprehensif terhadap efek toksik suatu senyawa pada organ target.

Meskipun demikian, terdapat beberapa perbedaan metabolisme antara tikus putih dan manusia yang perlu diperhatikan dalam ekstrapolasi hasil penelitian. Misalnya, penelitian Adeline et al. (2015) menunjukkan bahwa tikus putih memiliki sensitivitas yang berbeda terhadap induksi diabetes menggunakan aloksan dibandingkan dengan spesies lain. Respon hiperglikemik tikus putih terhadap aloksan mencapai puncaknya dalam waktu 24-48 jam, sementara pada kelinci dapat mencapai 72 jam. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa pemilihan spesies hewan uji dan metode induksi harus mempertimbangkan karakteristik metabolisme masing-masing spesies.

Evaluasi Metode Administrasi Senyawa dalam Konteks Penelitian Farmakologi

Metode administrasi senyawa uji pada tikus putih sangat mempengaruhi bioavailabilitas dan efektivitas senyawa tersebut. Tamahiwu et al. (2023) melaporkan bahwa administrasi ekstrak etanol daun labu kuning melalui metode gavage menghasilkan efek antidiabetes yang signifikan pada tikus yang diinduksi dengan aloksan. Metode gavage memungkinkan penetapan dosis yang tepat dan absorpsi yang lebih konsisten dibandingkan dengan pemberian melalui air minum atau makanan. Namun, perlu dicatat bahwa prosedur gavage dapat menyebabkan stres pada hewan uji, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi parameter fisiologis dan biokimia yang diukur.

Dibandingkan dengan penelitian Mangunsong dan Melati (2020) yang menggunakan metode yang sama untuk mengevaluasi efek laksatif ekstrak etanol daun keji beling, hasil yang diperoleh menunjukkan konsistensi dalam hal efektivitas metode gavage untuk administrasi ekstrak tanaman. Kedua penelitian ini mendukung keandalan metode gavage dalam penelitian farmakologi menggunakan tikus putih, terutama untuk evaluasi efek farmakologis ekstrak tanaman. Namun, perlu dipertimbangkan bahwa volume yang diberikan melalui gavage tidak boleh melebihi 10 ml/kg berat badan untuk meminimalkan risiko regurgitasi dan aspirasi.

Untuk penelitian yang memerlukan efek sistemik yang cepat, rute parenteral seperti injeksi intraperitoneal mungkin lebih disukai. Adeline et al. (2015) menggunakan injeksi intraperitoneal untuk administrasi aloksan dalam menginduksi diabetes pada tikus putih. Metode ini menghasilkan absorpsi yang cepat dan bioavailabilitas yang tinggi dibandingkan dengan rute oral. Namun, injeksi intraperitoneal juga meningkatkan risiko iritasi peritoneum dan pembentukan adhesi, terutama untuk senyawa yang bersifat iritan.

Implikasi Desain Studi dalam Penelitian Toksikologi

Pemilihan desain studi yang tepat dalam penelitian toksikologi sangat krusial untuk mendapatkan data yang komprehensif mengenai profil keamanan suatu senyawa. Kila (2023) menggunakan desain uji toksisitas subkronik selama 28 hari untuk mengevaluasi efek Heparmin® terhadap bobot organ jantung, hati, dan ginjal tikus putih. Pemilihan durasi 28 hari memungkinkan observasi efek kumulatif dari paparan berulang terhadap

produk uji, yang lebih relevan untuk prediksi efek toksik pada manusia dibandingkan dengan uji toksisitas akut.

Berbeda dengan penelitian toksisitas akut yang fokus pada efek dosis tunggal tinggi, penelitian toksisitas subkronik oleh Kila (2023) memberikan gambaran yang lebih realistis tentang risiko toksisitas pada penggunaan jangka panjang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Heparmin® tidak menyebabkan perubahan signifikan pada bobot organ vital, yang mengindikasikan profil keamanan yang baik. Namun, perlu dicatat bahwa penelitian ini tidak melakukan evaluasi histopatologi, yang bisa memberikan informasi lebih detail tentang perubahan seluler pada organ target.

Ketika dibandingkan dengan penelitian toksikologi lain seperti yang dilakukan oleh Hashemi et al. (2018), yang menggunakan kombinasi parameter makroskopis dan mikroskopis dalam evaluasi toksisitas, penelitian Kila (2023) memiliki keterbatasan dalam hal komprehensivitas data. Hashemi et al. mengamati bahwa beberapa perubahan toksik pada tingkat seluler mungkin tidak terdeteksi jika hanya mengandalkan pengukuran bobot organ. Oleh karena itu, integrasi evaluasi histopatologi, biokimia, dan hematologi sangat direkomendasikan dalam penelitian toksikologi untuk mendapatkan profil keamanan yang lebih komprehensif.

Standardisasi Parameter Pengamatan dalam Penelitian Farmakologi

Standardisasi parameter pengamatan merupakan aspek penting dalam memastikan validitas dan reliabilitas hasil penelitian farmakologi. Tamahiwu et al. (2023) dan Adeline et al. (2015) sama-sama menggunakan kadar glukosa darah sebagai parameter utama dalam evaluasi efek antidiabetes, namun terdapat perbedaan dalam metode pengukuran dan waktu pengambilan sampel. Tamahiwu et al. mengukur kadar glukosa darah pada interval waktu tertentu (0, 30, 60, 90, dan 120 menit) setelah pemberian ekstrak, sementara Adeline et al. melakukan pengukuran pada hari ke-1, 7, dan 14 setelah induksi diabetes.

Perbedaan protokol ini mempersulit perbandingan langsung antara kedua penelitian, meskipun keduanya mengevaluasi efek antidiabetes. Protokol Tamahiwu et al. lebih sesuai untuk evaluasi efek akut senyawa uji pada toleransi glukosa, sementara protokol Adeline et al. lebih tepat untuk evaluasi efek jangka panjang pada homeostasis glukosa. Ini menunjukkan pentingnya pemilihan parameter dan protokol pengukuran yang sesuai dengan tujuan spesifik penelitian.

Lebih lanjut, penelitian oleh Mangunsong dan Melati (2020) menggunakan metode transit intestinal untuk mengevaluasi efek laksatif, dengan parameter utama berupa rasio jarak yang ditempuh marker (norit) terhadap panjang usus total. Metode ini merupakan standar dalam evaluasi efek laksatif dan memungkinkan kuantifikasi objektif dari peningkatan motilitas usus. Namun, bila dibandingkan dengan metode alternatif seperti pengukuran frekuensi defekasi atau konsistensi feses, metode transit intestinal memerlukan eutanasia hewan uji, sehingga tidak memungkinkan observasi longitudinal pada subjek yang sama.

Peranan Model Hewan dalam Trauma Tumpul

Kajian pustaka oleh Wuri et al. (2021) menggarisbawahi signifikansi tikus putih sebagai model trauma tumpul (kontusia). Berbeda dengan model *in vitro*, model tikus memungkinkan observasi respons sistemik terhadap trauma, termasuk respons inflamasi, perubahan hemodinamik, dan proses penyembuhan. Hal ini sangat penting dalam penelitian trauma, dimana interaksi kompleks antara berbagai sistem fisiologis tidak dapat direplikasi secara memadai dalam sistem *in vitro*.

Wuri et al. mengidentifikasi beberapa metode untuk menginduksi trauma tumpul pada tikus, termasuk model impact, crush, dan blast. Setiap model memiliki karakteristik dan aplikasi spesifik, tergantung pada aspek trauma yang hendak diteliti. Misalnya, model impact lebih sesuai untuk penelitian cedera otak traumatis, sementara model crush lebih relevan untuk trauma muskuloskeletal.

Dibandingkan dengan model hewan yang lebih besar seperti babi atau primata, model tikus memiliki keunggulan dalam hal biaya, kemudahan penanganan, dan ketersediaan strain yang terstandarisasi. Namun, terdapat keterbatasan dalam hal ekstrapolasi hasil ke manusia, terutama untuk aspek spesifik seperti respons imun atau proses koagulasi yang memiliki perbedaan signifikan antara spesies.

Dampak Penanganan Hewan Uji pada Validitas Hasil Penelitian

Penanganan yang tepat terhadap tikus putih sebagai hewan uji memiliki dampak signifikan pada validitas dan reliabilitas hasil penelitian. Stres yang disebabkan oleh penanganan yang tidak tepat dapat mempengaruhi berbagai parameter fisiologis dan biokimia, termasuk kadar hormon stres, glukosa darah, tekanan darah, dan fungsi imun. Semua penelitian yang dibahas dalam jurnal ini menekankan pentingnya periode aklimatisasi sebelum memulai eksperimen, dengan durasi minimal 5-7 hari.

Dibandingkan dengan penelitian oleh Turner et al. (2018), yang melaporkan bahwa periode aklimatisasi yang lebih panjang (14 hari) menghasilkan konsistensi yang lebih baik dalam parameter fisiologis, penelitian yang dibahas dalam jurnal ini mungkin memiliki keterbatasan dalam hal stabilisasi kondisi baseline hewan uji. Turner et al. juga menemukan bahwa frekuensi penanganan selama periode aklimatisasi berkorelasi negatif dengan kadar kortikosteron plasma, yang mengindikasikan adaptasi terhadap stres penanganan.

Selain periode aklimatisasi, metode penanganan juga mempengaruhi tingkat stres hewan uji. Teknik penanganan seperti "cupping" (memegang tikus dengan kedua tangan membentuk mangkuk) atau mengangkat dari ekor telah dilaporkan memiliki efek yang berbeda pada tingkat stres tikus. Penelitian oleh Hurst dan West (2010) menunjukkan bahwa metode "tunnel handling" (menggunakan tabung untuk memindahkan tikus) menghasilkan tingkat kecemasan yang lebih rendah dibandingkan dengan metode konvensional mengangkat dari ekor.

Implikasi Etis dan Regulasi dalam Penggunaan Tikus Putih

Aspek etika dalam penggunaan tikus putih sebagai hewan uji semakin mendapat perhatian dalam komunitas ilmiah. Prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) yang

dibahas dalam jurnal ini merupakan kerangka etis yang diadopsi secara luas dalam penelitian menggunakan hewan uji. Namun, implementasi prinsip ini bervariasi antar penelitian dan lembaga.

Dibandingkan dengan regulasi di negara-negara maju seperti Uni Eropa, yang memiliki Directive 2010/63/EU tentang perlindungan hewan yang digunakan untuk tujuan ilmiah, regulasi di banyak negara berkembang masih dalam tahap pengembangan. Hal ini dapat menyebabkan perbedaan dalam standar kesejahteraan hewan dan protokol penelitian, yang pada gilirannya dapat mempengaruhi komparabilitas hasil penelitian antar negara.

Perkembangan terkini dalam teknologi alternatif seperti kultur sel 3D, organ-on-chip, dan simulasi komputasi memberikan peluang untuk implementasi aspek "Replacement" dari prinsip 3R. Namun, kompleksitas sistem biologis utuh masih sulit untuk direplikasi secara sempurna dalam sistem *in vitro* atau *in silico*, sehingga penggunaan model hewan masih diperlukan untuk berbagai jenis penelitian, terutama yang melibatkan interaksi multi-sistem.

Dampak Penelitian pada Perkembangan Ilmu Pengetahuan dan Aplikasi Klinis

Penelitian menggunakan tikus putih sebagai model hewan telah memberikan kontribusi signifikan terhadap pemahaman kita tentang patofisiologi berbagai penyakit dan pengembangan intervensi terapeutik. Penelitian Tamahiwu et al. (2023) dan Adeline et al. (2015) tentang efek antidiabetes ekstrak tanaman memberikan landasan ilmiah untuk pengembangan obat herbal antidiabetes, yang memiliki potensi sebagai terapi alternatif atau komplementer dalam manajemen diabetes.

Demikian pula, penelitian Mangunsong dan Melati (2020) tentang efek laksatif ekstrak daun keji beling memberikan bukti preklinik untuk penggunaan tradisional tanaman ini sebagai laksatif. Hasil ini dapat mengarah pada pengembangan produk herbal untuk manajemen konstipasi, yang merupakan masalah kesehatan umum dengan prevalensi tinggi di masyarakat.

Dalam konteks yang lebih luas, model tikus untuk trauma tumpul yang dikaji oleh Wuri et al. (2021) memberikan platform untuk pengujian berbagai intervensi terapeutik untuk cedera trauma, mulai dari agen farmakologis hingga protokol resusitasi. Penelitian menggunakan model ini dapat memberikan wawasan berharga tentang patofisiologi trauma dan mengidentifikasi target terapi potensial, yang pada akhirnya dapat ditranslasikan ke aplikasi klinis untuk meningkatkan manajemen pasien trauma.

Uji toksisitas produk herbal hepatoprotektor oleh Kila (2023) memberikan data keamanan yang penting untuk produk yang sudah beredar di pasaran. Data ini menunjukkan bahwa produk tersebut tidak menyebabkan toksisitas signifikan pada organ vital dalam uji subkronik, yang memberikan jaminan keamanan untuk penggunaan jangka pendek hingga menengah. Namun, perlu dicatat bahwa uji toksisitas kronik masih diperlukan untuk evaluasi keamanan penggunaan jangka panjang.

Keterbatasan dan Rekomendasi untuk Penelitian Masa Depan

Meskipun tikus putih merupakan model hewan yang berharga dalam penelitian farmakologi dan toksikologi, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Perbedaan metabolisme, fisiologi, dan anatomi antara tikus dan manusia dapat mempengaruhi ekstrapolasi hasil penelitian ke aplikasi klinis. Oleh karena itu, penelitian translasional yang melibatkan model hewan yang lebih dekat dengan manusia (seperti primata non-human) atau studi klinis awal sering diperlukan sebelum implementasi penuh dalam praktik klinis.

Penelitian masa depan sebaiknya mengintegrasikan pendekatan multi-omik (genomik, proteomik, metabolomik) untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif tentang mekanisme molekuler yang mendasari efek farmakologis atau toksik suatu senyawa. Pendekatan ini dapat mengidentifikasi biomarker spesifik untuk efektivitas atau toksisitas, yang dapat meningkatkan prediktabilitas hasil penelitian preklinik.

Selain itu, pengembangan dan validasi model tikus yang lebih representatif untuk kondisi patologis spesifik, seperti model diabetes yang diinduksi diet tinggi lemak yang lebih mirip dengan diabetes tipe 2 pada manusia, dapat meningkatkan relevansi hasil penelitian untuk aplikasi klinis. Model "humanized" yang mengekspresikan gen atau protein manusia juga merupakan area yang menjanjikan untuk penelitian masa depan.

Standarisasi protokol penelitian, termasuk metode induksi penyakit, parameter pengamatan, dan analisis data, juga sangat penting untuk meningkatkan komparabilitas dan reproduktibilitas hasil penelitian antar laboratorium. Kolaborasi internasional dan inisiatif berbagi data dapat mempercepat proses ini dan meningkatkan efisiensi dalam penggunaan hewan uji, sejalan dengan prinsip "Reduction" dalam kerangka 3R.\

KESIMPULAN

Penanganan tikus putih sebagai hewan uji dalam penelitian farmakologi dan toksikologi memerlukan pemahaman mendalam tentang biologi spesies ini, prinsip etika dalam penggunaan hewan uji, dan metodologi penelitian yang tepat. Standardisasi prosedur penanganan, pemilihan parameter pengamatan yang relevan, dan analisis data yang komprehensif sangat penting untuk menghasilkan hasil penelitian yang valid dan dapat diandalkan.

Penelitian-penelitian yang dibahas dalam jurnal ini, meliputi evaluasi efek antidiabetes, efek laksatif, model trauma tumpul, dan uji toksisitas subkronik, mendemonstrasikan aplikasi tikus putih dalam berbagai bidang penelitian biomedis. Hasil-hasil ini tidak hanya memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, tetapi juga memiliki potensi aplikasi praktis dalam pengembangan intervensi terapeutik dan evaluasi keamanan produk.

Dengan mempertimbangkan aspek etika, metodologi yang tepat, dan interpretasi hasil yang hati-hati, penelitian menggunakan tikus putih sebagai hewan uji dapat terus

memberikan wawasan berharga dalam upaya kita untuk memahami mekanisme penyakit dan mengembangkan terapi yang lebih efektif dan aman.

SARAN

Berdasarkan kajian komprehensif mengenai penanganan tikus putih (**Rattus norvegicus**) sebagai hewan uji dalam penelitian farmakologi dan toksikologi, terdapat beberapa saran praktis yang dapat diimplementasikan untuk meningkatkan kualitas dan reliabilitas penelitian. Saran ini mengacu pada temuan-temuan dalam studi yang telah dibahas serta kebutuhan pengembangan metode penelitian yang lebih baik di masa mendatang. Pemilihan strain tikus yang tepat sangat penting untuk keberhasilan penelitian. Berdasarkan hasil analisis terhadap penelitian Tamahiwu et al. (2023) dan Adeline et al. (2015), disarankan untuk menggunakan tikus galur Wistar untuk penelitian diabetes karena menunjukkan respons yang lebih stabil terhadap induksi aloksan dibandingkan galur lainnya. Untuk penelitian toksikologi subkronik seperti yang dilakukan Kila (2023), strain Sprague-Dawley lebih direkomendasikan karena memiliki variabilitas genetik yang lebih rendah, sehingga mengurangi variasi hasil antar subjek.

DAFTAR PUSTAKA

- Tamahiwu, Natasya Ester Rebeca, et al. "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Labu Kuning (*Cucurbita Moschata*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)." *Jurnal Kesehatan Tambusai* 4.3 (2023): 2416-2429.
- Mangunsong, Sonlimar, and Resi Sukma Melati. "Efek Laksatif Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispus* Bi.) Dengan Metode Transit Intestinal Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Dengan Gambir." *Jurnal Kesehatan Farmasi* (2020): 69-74.
- Wuri, Rahmitiana, Aziiz Mardanarian Rosdianto, and Hanna Goenawan. "Kajian Pustaka: Pemanfaatan Tikus Sebagai Hewan Model Trauma Tumpul (Kontusia)." *Indones Med Veterinus* 10.2 (2021): 338-54.
- Kila, Venturini Vernanda Kombong. *UJI TOKSISITAS SUBKRONIK PRODUK HERBAL HEPATOPROTEKTOR (HEPARMIN®) TERHADAP BOBOT ORGAN JANTUNG, HATI, DAN GINJAL TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus)= SUBCRONIC TOXICITY TEST OF HEPATOPROTECTOR PRODUCT (HEPARMIN®) ON THE WEIGHT OF HEART, LIVER, AND KIDNEY OF THE WHITE RAT (Rattus norvegicus)*. Diss. Universitas Hasanuddin, 2023.
- Adeline, Friska, Jane Wuisan, and Henoch Awaloei. "Uji efek ekstrak gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) terhadap kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan." *eBiomedik* 3.1 (2015).