

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
Sekretariat : Pasca Sarjana FK. UNDIP Lt. 1
Telp.(024) 76928010/Fax. (024) 76928011, EXT. 7820

FORMULIR PENGAJUAN ETIK PENELITIAN
PEMANFAATAN HEWAN PERCOBAAN UNTUK PENELITIAN

(Formulir ini terdiri dari 4 halaman. Silahkan isi formulir dengan lengkap. Semua isi pernyataan hendaknya diketik. Formulir yang sudah di isi dikirimkan ke: Sekretariat Komisi Etik Penelitian Kesehatan FK UNDIP Semarang, Jl. Dr.Sutomo 18 Semarang)

1. Nama Ketua Pelaksana Penelitian :

Indra Adi Susianto

2. Alamat Kantor dan No. Telp/Fax/email

RSIA Anugerah Semarang, Jl Kalisari Baru no 7. 50245. Semarang

Telp. 0248313543, fax 0248313568

3. JudulProyek/Protokol :

Pengaruh Pemberian Isolat Andrografolid terhadap sistem imun pada Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C endometriosis : Studi pada Ratio M ϕ 1-M ϕ 2, kadar TNF α , IL-8, IL-17A dan Ekspresi VEGF-A serta pertumbuhan jaringan ektopik endometrium

No. Proyek/Protokol :

--	--	--	--	--	--

TipeProyek (beri tanda V) :

ProyekBaru

☒

ProyekLanjutan

☐

ProyekPerubahan

☐

Apabila proyek perubahan dan lanjutan, sebutkan No.Proyek/Protokolsekbelumnya:

--	--	--	--	--	--

4. Data hewan yang akan digunakan:

Spesies Hewan : Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C	Umur : 4-8 minggu
Jenis Kelamin : betina	Jumlah : 42 ekor
Asal Hewan : Laboratorium Rekayasa Hewan Fakultas Hewan Universitas Arilangga Surabaya.	

5. Keterangan mengenai prosedur yang akan dilakukan terhadap hewan.

Tujuan Proyek :

5.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak Isolat Andrographolid terhadap sistem imun pada cairan peritoneum dan pertumbuhan jaringan endometriosis pada Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C setelah 7 hari pemberian terapi dibandingkan tanpa terapi.

5.2. Tujuan Khusus

- Membuktikan Ratio jumlah M ϕ 1-M ϕ 2 pada cairan peritoneum yang menurun setelah pemberian ekstrak Andrographis paniculate terhadap Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C endometriosis yang diberi terapi andrographolide dibandingkan tanpa terapi selama 7 hari pemberian terapi ekstrak Andrographis paniculate dengan dosis 0.1 mg/KgBB, dosis 0.2 mg/KgBB dan dosis 0.4 mg/KgBB
- Membuktikan kadar IL-17A pada cairan peritoneum lebih rendah setelah pemberian ekstrak Andrographis paniculate terhadap Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C endometriosis yang diberi terapi andrographolide dibandingkan tanpa terapi selama 7 hari pemberian terapi ekstrak Andrographis paniculate dengan dosis 0.1 mg/KgBB, dosis 0.2 mg/KgBB dan dosis 0.4 mg/KgBB
- Membuktikan kadar TNF pada cairan peritoneum lebih rendah setelah pemberian ekstrak Andrographis paniculate terhadap Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C endometriosis yang diberi terapi andrographolide dibandingkan tanpa terapi selama 7 hari pemberian terapi ekstrak Andrographis paniculate dengan dosis 0.1 mg/KgBB, dosis 0.2 mg/KgBB dan dosis 0.4 mg/KgBB
- Membuktikan ekspresi VEGF-A pada jaringan intraperitoneal lebih rendah setelah pemberian ekstrak Andrographis paniculate terhadap Mencit (Mus

musculus) Galur BALB-C endometriosis yang diberi terapi andrographolide dibandingkan tanpa terapi selama 7 hari pemberian terapi ekstrak Andrographis paniculate dengan dosis 0.1 mg/KgBB, dosis 0.2 mg/KgBB dan dosis 0.4 mg/KgBB

- Membuktikan pertumbuhan jaringan endometriosis (angiogenesis) pada peritoneum lebih rendah setelah pemberian ekstrak Andrographis paniculate terhadap Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C endometriosis yang diberi terapi andrographolide dibandingkan tanpa terapi selama 7 hari pemberian terapi ekstrak Andrographis paniculate dengan dosis 0.1 mg/KgBB, dosis 0.2 mg/KgBB dan dosis 0.4 mg/KgBB

- a. Alasan menggunakan hewan dalam kajian penelitian ini (silahkan kemukakan dengan review literature)

Penelitian terdahulu (Burns et al, Endometriosis in the Mouse: Challenges and Progress Toward a 'Best Fit' Murine Model. Front Physiol 202.) yang menggunakan Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C(SD) mendekati mekanisme teori inflamasi dengan memasukkan fragmen endometrium segar sehingga terjadi mereplikasi implantasi spontan endometrium yang dipindahkan ke tempat ektopik. Pertimbangan menyeluruh terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan lesi, seperti hormon dan varian genetik, juga merupakan hal mendasar dalam pemilihan model murine yang ideal, setelah 3 minggu terjadi pada tingkat yang jauh lebih tinggi ketika induksi terjadi selama proestrus dibandingkan estrus, terlepas dari strainnya. Mencit (Mus musculus) Galur BALB-C (SD) lebih mungkin mengalami lesi tipe padat. Studi terdahulu menunjukkan bahwa fase siklus dan hormon serta genetika yang terkait dengan strain dapat mempengaruhi patogenesis lesi yang berhubungan dengan siklus hormonal pada wanita – selama menstruasi, hormon steroid seks rendah dan sistem kekebalan tubuh lebih aktif. Lesi diperkirakan tumbuh ketika kadar estrogen meningkat selama fase proliferasi siklus menstruasi (>5 hari).

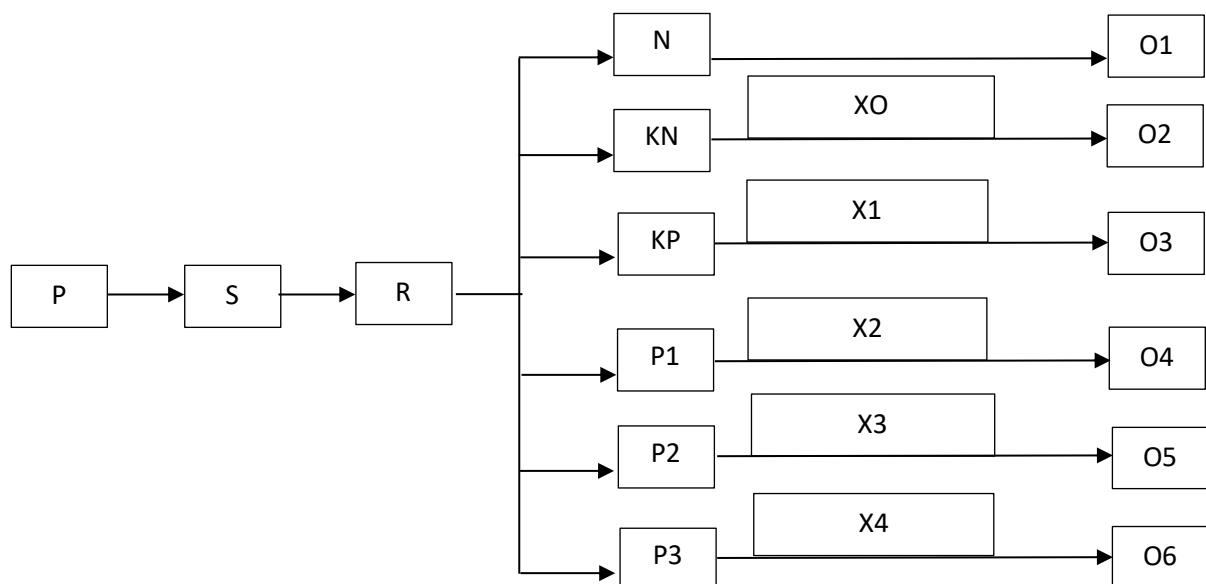
Penelitian lain (Kanellopoulos D et al. The effect of endometriosis on fertility in an animal model. J Med Life 2022) membahas tentang pembentukan endometriosis dari manusia pada Mencit SD betina diberikan injeksi intraperitoneal endometriosis ke rongga peritoneum Mencit SD. Proses implantasi endometriosis manusia ke rongga peritoneum Mencit SD hingga menjadi endometriosis susukan dalam (DIE) membutuhkan waktu 14 hari.

- b. Prosedur yang akan dilakukan (termasuk pre, post, dan selama pelaksanaan)

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian preklinik dengan studi in vivo dengan rancangan post test only control group design dimana variable outcome diukur setelah pemberian perlakuan dari cairan peritoneum yang

diambil dari pembedahan. Studi in vivo bertujuan untuk menentukan aktivitas dan efek farmakologis dari *Andrographis paniculata* pada kasus ektopik endometriosis setelah di induksi dengan jaringan endometriosis secara intraperitoneal pada hewan. Penelitian ini menggunakan Mencit (*Mus musculus*) Galur BALB-C yang sehat, berat badan 30–40-gram sebanyak 42 Mencit yang terbagi menjadi 6 kelompok. Sebelum intervensi semua hewan coba dipelihara dalam kandang individu dengan ventilasi terbuka, suhu ruangan 21-23°C dan kelembaban 55 ± 5%.

Sebelum dirandomisasi, Mencit putih diaklimatisasi selama 7 hari. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok yaitu kelompok 1 (N) adalah Mencit tanpa perlakuan, kelompok 2 (KN) adalah Mencit yang diberikan injeksi endometriosis intraperitoneal, kelompok 3 (KP) adalah Mencit yang diberikan injeksi endometriosis intraperitoneal kemudian diberikan terapi dienogest, kelompok 4 (P1) adalah yang diberikan injeksi endometriosis intraperitoneal kemudian diberi isolat andrographolide dengan dosis 0.1 mg/KgBB selama 7 hari, kelompok 5 (P2) adalah yang diberikan injeksi endometriosis intraperitoneal kemudian diberi isolat andrographolide dengan dosis 0.2 mg/KgBB selama 7 hari dan kelompok 6 (P3) adalah yang diberikan injeksi endometriosis intraperitoneal kemudian diberi isolat andrographolide dengan dosis 0.0004 mg/KgBB selama 7 hari.



c. Lama penelitian : tiga (3) bulan (1 November 2024 s/d 30 Januari 2025)

d. Apakah ada hewan yang akan dimusnahkan setelah penelitian selesai

☒

Ya

☐

Tidak

Bila Ya, silahkan beri penjelasan: Setelah dilakukan operasi bedah laparotomi pengambilan cairan peritoneum, hewan akan dimusnahkan

e. Sesuai dengan alur penelitian, setelah seluruh sampel dinyatakan equivalent, dilakukan intervensi. Follow up dilakukan selama 7 hari dan setelah itu dilakukan pengukuran outcome dan eutansia setelah hewan coba dibius dengan injeksi ketamin dan xylazine intramuskular. Dengan anestesi ketamin 2mg/20gram berat badan, dilakukan pembedahan dengan pengambilan cairan peritoneum dari area abdomen Mencit. Kemudian dilanjutkan analisis dan pelaporan.

f. Cara hewan dimusnahkan :

Hewan akan di kremasi dan selanjutnya abu hasil kremasi akan dimasukkan kedalam limbah medis laboratorium rekayasa hewan Fakultas Kedokteran Hewan Airlangga yang sudah bekerjasama dengan PT ARA sebagai pengelolaan limbah medis

6. Peralatan dan obat-obatan/anestesi yang akan digunakan terhadap hewan.

a. Peralatan :

S spuit, scalpel, pinset dan peralatan operasi mikrolainnya..

b. Obat Penenang (anesthesia)

Nama

Obat ketamin Dosis 1 mg/10 mg dari mencit

7. Klasifikasi proyek (silahkan merujuk ke Tabel terlampir)

☐

A

☒

B

☐

C

☐

D

☐

E

8. Lokasi dimana hewan akan ditempatkan : Laboratorium rekayasa hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, mencit akan dipelihara dalam kandang individu dengan ventilasi terbuka, suhu ruangan 21-23°C dan kelembaban 55 ± 5%, dan penerangan terang 12 jam (pukul 07.00-19.00) kegelapan 12 jam (pukul 19.00-07.00).

9. Apakah proyek ini telah dibahas dengan Penanggung Jawab / Ahli Hewan Percobaan / Komisi Penggunaan dan Pemeliharaan Hewan Percobaan (KPPH)

☐☒

10. Apakah ada rekomendasi KPPH tentang Penelitian yang diajukan (harap dilampirkan)

☐

Ya

☒

Tidak

11. Tempat Pelaksanaan Penelitian.

Laboratorium rekayasa hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga,
Surabaya.

12. Rincian Perkiraan Biaya (dan sumber dana)

No.	Item	Unit	Unit Cost	Frekuensi / Durasi	Jumlah	Total
1	Kit penelitian Makrofag M1 CD 86	Na	IDR 10.000.000	1	1	IDR 10.000.000
2	Kit penelitian Makrofag M2 CD 163	NA	IDR 8.000.000	1	1	IDR 8.000.000
3	Kit penelitian Makrofag TNF a	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
4	Kit penelitian Makrofag IL 8	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
5	Kit penelitian Makrofag IL 17	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
6	Kit penelitian Makrofag VEGF	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
7	Kit penelitian Makrofag P53	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
8	Kit penelitian MakrofagKi67	NA	IDR 7.500.000	1	1	IDR 7.500.000
9	Isolat andrographolide	NA	IDR 10.000.000	1	1	IDR 10.000.000
10	Hormon estrogen	NA	IDR 1.000.000	1	1	IDR 1.000.000
11	Kit RBC Lysis eritrosit	NA	IDR 6.000.000	1	1	IDR 6.000.000
12	Kit Cefalosporin	NA	IDR 10.000.000	1	1	IDR 10.000.000
13	Mencit BALB/C	ekor	IDR 30.000	1	30	IDR 900.000
14	Pakan mencit	oax	IDR 60.000	30	50	IDR 90.000.000
15	ATK Pembuatan laporan	NA	IDR 2.000.000	5	1	IDR 10.000.000
16	Rapat	pertemuan	IDR 750.000	1	5	IDR 3.750.000
17	Institution Fee	NA	IDR 5.000.000	1	1	IDR 5.000.000
18	Sewa Laboratorium	Bulan	IDR 5.000.000	1	2	IDR 10.000.000
19	Laboran	Bulan	IDR 2.000.000	1	5	IDR 10.000.000
20	Workshop	pertemuan	IDR 3.000.000	1	3	IDR 9.000.000
21	Transportasi / sewa mobil	NA	IDR 2.000.000	1	5	IDR 10.000.000
22	Biaya tak terduga		IDR 15.000.000	1	1	IDR 15.000.000
JUMLAH TOTAL						IDR 253.650.000

Sumber dana

No	Jenis Dana	Dana
1	Dana Pribadi	Rp. 228.650.000
2	Dana Bantuan Penelitian dari Universitas	Rp. 25.000.000
Dana Penelitian		Rp. 253.650.000

Semarang, 29 September 2024
Ketua Pelaksana Penelitian

(Indra Adi Susianto.)

Untuk diisi oleh petugas :

Formulir isian diterima tanggal :

Keputusan :

Diterima

☐

Diterima dengan perbaikan

Seperti terlampir

☐

Ditolak

☐

Pada tanggal :

No Rujukan :

Semarang,

Reviewer

Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan

Fakultas Kedokteran UNDIP

() ()

Tabel1 :Kategori penelitian Kesehatan yang didasarkan pada bobot penekanan etik
 Penelitian pada hewan percobaan

KATEGORI
Kategori A Penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan invertebrate, atau tumbuhan, bakteri, amuba (binatang bersel satu), atau jenis hewan percobaan invertebrate lainnya.
Kategori B Penelitian pada hewan percobaan vertebrata yang diharapkan sedikit sekali atau sama sekali tidak menimbulkan rasa ketidaknyamanan
Kategori C Penelitian dengan sedikit menimbulkan stress atau rasa sakit dalam jangka pendek
Kategori D Penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan vertebrata dimana stress dan rasa sakit tidakbisa dihindarkan
Kategori E Prosedur yang menimbulkan rasa sakit di atas toleransi sakit pada hewan percobaan tanpa dianestesi dan dalam keadaan sadar