

MONYET EKOR PANJANG (*Macaca fascicularis*) SEBAGAI HEWAN MODEL DAN ETIKA PENGGUNAANNYA

Ratni Ernita^{1*}, Tatang Mitra Setia¹, Fitriya Nur Annisa Dewi^{2,3}, Huda Shalahudin Darusman^{2,3}

¹ Program Studi Magister Biologi, Sekolah Pasca Sarjana, Universitas Nasional

² Pusat Studi Satwa Primata, Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat - Institut Pertanian Bogor

³Fakultas Kedokteran Hewan - Institut Pertanian Bogor

*e-mail korespondensi:
ratniernita@gmail.com

Abstrak. Penggunaan satwa primata sebagai hewan model dalam penelitian biomedis mempunyai peran yang penting dalam pengembangan dunia kesehatan. Pertimbangan kedekatan hubungan filogeni dengan manusia serta kesamaan dalam genetika, perilaku dan aktivitas biokimia merupakan beberapa hal yang mendasari pemilihan satwa primata sebagai hewan model. Monyet Ekor Panjang (MEP; *Macaca fascicularis*) adalah salah satu satwa primata endemis Indonesia yang banyak digunakan sebagai hewan model di dunia. Statusnya sebagai Appendix II pada Convention International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES) artinya populasinya cukup banyak di alam sehingga berpotensi besar untuk digunakan sebagai hewan model sejauh merupakan hasil penangkaran. Meskipun penggunaan primata sebagai hewan model seringkali tidak dapat dihindarkan, pada kenyataannya selama penelitian hewan dapat mengalami penderitaan seperti kesusahan, ketidaknyamanan, tertekan, rasa nyeri bahkan kematian. Diperlukan etika dalam pemeliharaan dan penggunaan MEP sebagai hewan model. Prinsip etik yang digunakan dalam pemanfaatan hewan model adalah prinsip 3R (replacement, reduction, refinement), dan refinement dapat dicapai dengan menerapkan prinsip kesejahteraan hewan yang dikenal dengan Five Freedoms of Animal Welfare (5F). Bentuk implementasi prinsip-prinsip etik ini terus berkembang seiring dengan perkembangan IPTEKS, dan menjadi sorotan dalam dunia riset biomedis secara global. Penjaminan implementasi prinsip etik yang memadai pada penelitian dengan MEP di setiap institusi penelitian harus dikawal aktif oleh komite etik hewan atau IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee) yang akan menilai risiko yang diterima hewan dibandingkan manfaatnya bagi manusia. Manfaat penerapan prinsip etika dan kesejahteraan hewan pada penggunaan hewan model adalah menghasilkan penelitian yang berkualitas, memenuhi tuntutan masyarakat, dan memenuhi kaidah publikasi ilmiah.

Kata Kunci: etika, hewan model, kesejahteraan hewan, *Macaca fascicularis*, 3R.

Abstract. The use of nonhuman primates as animal models in biomedical research has an important role in the development of human health. A close phylogenetic relationship with humans as well as similarities in genetics, behavior and biochemical activities are some of the things that underlie the selection of nonhuman primates as animal models. *Cynomolgus macaques* (*Macaca fascicularis*) is one of Indonesia's endemic primates which is

widely used in research. Its current status as Appendix II in Convention International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora (CITES) defines that the population remains quite large in nature, which allows this species to be used in research, as long as they are sourced from the captive-bred population. Although the use of nonhuman primates in research is unavoidable, it is warranted that potential harm such as distress, discomfort, stress, pain and even death have to be avoided or minimized. Implementation of ethics is therefore required for the care and use of cynomolgus macaques in research, such as by assuring that the 3R principles (replacement, reduction, refinement) are met. Refinement can be achieved by applying the principles of animal welfare known as the Five Freedoms of Animal Welfare (5F). The active implementation of these ethical principles continues to develop along with the development of science and technology, and receives more spotlight in the world of biomedical research globally. Ensuring adequate implementation of ethical principles in research with nonhuman primates in each research institution must be under the oversight of an IACUC (Institutional Animal Care and Use Committee), which will weigh on the harm to animals compared to the benefits to humans. Active implementation of the principles of ethics and animal welfare will result in increasing the quality of research, serves as an assurance to the society, and in compliance to the requirements for good scientific publication

Keywords: animal model, animal welfare, ethics, *Macaca fascicularis*, 3Rs.

PENDAHULUAN

Penelitian menggunakan hewan uji atau hewan coba sebagai objek penelitian, memegang peran penting dalam kemajuan pemahaman penyakit manusia serta pengembangan terapi dan penyembuhannya (Aske & Waugh, 2017). Berbagai jenis hewan coba digunakan dalam penelitian biomedis, termasuk satwa primata. Meskipun proporsi penggunaan satwa primata hanya kurang dari 1% dari jumlah penggunaan hewan coba secara keseluruhan, namun penggunaan satwa primata juga memegang peranan yang sangat penting karena memiliki kemiripan dengan manusia (Carlsson *et al.*, 2004). Salah satu jenis satwa primata yang paling banyak digunakan dalam riset dan uji

laboratorium adalah Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis*).

Namun disisi lain, tidak dapat dipungkiri bahwa hewan yang digunakan pada penelitian dapat mengalami kerugian seperti kesusahan, rasa ketidaknyamanan, tertekan, rasa sakit atau nyeri, dan bahkan tak jarang yang menyebabkan kematian pada hewan coba (Yurista *et al.*, 2017). Oleh karena itu peneliti yang akan memanfaatkan hewan dalam penelitian kesehatan harus mengkaji kelayakan dan alasan pemanfaatan hewan tersebut dengan mempertimbangkan penderitaan yang akan dialami oleh hewan percobaan dan manfaat yang akan diperoleh untuk manusia (Ridwan, 2013).

Perhatian dunia terhadap penggunaan hewan model mendapat tanggapan yang beragam mulai dari tidak setuju sampai yang tidak keberatan dengan penggunaan hewan.

Namun demikian 71% masyarakat dalam jajak pendapat di Inggris dapat menerima penggunaan hewan coba dengan syarat tidak ada alternatif dan tidak perlu ada penderitaan bagi hewan (Ipsos, 2018). Oleh karena itu penggunaan hewan dalam penelitian haruslah memperhatikan prinsip-prinsip yang berlaku.

Prinsip dasar penggunaan hewan coba adalah menggunakan prinsip 3R yaitu *replacement*, *reduction* dan *refinement*. *Replacement* adalah menggantikan atau menghindari penggunaan hewan uji. *Reduction* berarti meminimalkan penggunaan hewan uji. *Refinement* adalah meminimalkan rasa sakit, penderitaan, kesusahan, atau bahaya yang mungkin dialami oleh hewan uji (Russell & Burch, 1959). *Refinement* dapat dicapai dengan menerapkan prinsip kesejahteraan hewan yang dikenal dengan *Five Freedoms of Animal Welfare* (5F) yang pertama kali dikemukakan pada tahun 1979 oleh *Farm Animal Welfare Council* (FAWC) di Inggris. Implementasi prinsip etik di setiap institusi penelitian dapat dipastikan dan dikawal dengan keberadaan komite etik hewan atau *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC).

Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk memberikan informasi dan pemahaman mendasar tentang etika penggunaan hewan coba secara umum yakni Monyet Ekor Panjang secara khusus sebagai hewan model dalam penelitian biomedis, beberapa contoh implementasi prinsip etik dan manfaatnya bagi hasil penelitian.

BAHAN DAN METODE

Metode dalam penelitian ini menggunakan metode kualitatif atau deskriptif. Pengumpulan data dilakukan dengan teknik dokumentasi dengan melakukan pelacakan terhadap laporan penelitian, artikel, jurnal ilmiah, dan

informasi yang ada di media daring terkait dengan topik yang dikajid dan kemudian dilakukan penarikan kesimpulan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Monyet Ekor Panjang atau *Macaca fascicularis* sebagai Hewan Model

Hewan coba atau hewan laboratorium adalah hewan vertebrata hidup, baik hewan laboratorium tradisional, hewan ternak, satwa liar maupun akuatik, yang digunakan atau dimaksudkan untuk penelitian, pengujian, atau Pendidikan (pengajaran) (National Research Council, 2010). Peraturan Pemerintah No. 95 tahun 2012 mendefinisikan hewan laboratorium adalah hewan yang dipelihara secara khusus sebagai hewan percobaan, penelitian, pengujian, pengajaran dan penghasil bahan biomedis ataupun dikembangkan menjadi hewan model untuk penyakit manusia, seperti mencit, tikus, marmot, kelinci, ungas, kera dan monyet. Sedangkan hewan model adalah hewan yang dapat menyerupai suatu gambaran atau keadaan pada manusia atau spesies lain untuk mempelajari atau meneliti fenomena biologis maupun patologis (Sajuthi *et al.*, 2016).

Meskipun teknologi baru memberikan alternatif untuk model hewan namun kemajuan penelitian dasar yang berhasil untuk pasien klinis masih sangat bergantung pada hewan model (Graham & Prescott, 2015). Begitu juga dengan penggunaan satwa primata, kesamaan dalam kompleksitas biologis, respon imun, fisiologi, dan perilaku yang ada antara manusia dan primata, karena hubungan filogenetiknya yang dekat, memungkinkan eksperimen tidak mungkin dilakukan dengan spesies lain atau alternatif non-hewan (Phillips *et al.*, 2014).

Monyet Ekor Panjang (MEP; *Macaca fascicularis*) adalah satwa primata endemis Indonesia yang banyak digunakan sebagai

hewan model dalam penelitian biomedis. Sebaran hewan ini di Indonesia cukup luas, antara lain hewan ini dapat ditemukan di Sumatera, Jawa, Bali, Bangka, Pulau Batu,

Karimata, Lingga, Nias, Kepulauan Natuna, Nusatenggara, Kepulauan Riau, Sumba, Timor dan secara global dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Peta Sebaran *Macaca fascicularis* (Sumber Eudey *et al.*, 2021)

Taksonomi dari *Macaca fascicularis* berdasarkan Eudey *et al.* (2021) adalah sebagai berikut.

Kingdom :	Animalia
Filum :	Chordata
Kelas :	Mamalia
Ordo :	Primates
Famili :	Cercopithecidae
Genus :	Macaca
Spesies :	<i>Macaca fascicularis</i>

Status MEP dalam konservasi sebagai Appendix II sebagaimana tercantum dalam *Convention International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora* (CITES) yang berarti populasinya di alam masih cukup banyak maka berpotensi untuk digunakan sebagai hewan model selama yang digunakan adalah hasil penangkaran. Beberapa penelitian biomedis yang menggunakan MEP sebagai hewan model diantaranya model penyakit diabetes (Choliq *et al.*, 2013), model penyakit arteri (Laila *et al.*, 2019), model depresi (Willard & Shively, 2012), model toksikologi (Buse *et*

al., 2014), model untuk keamanan obat (Ebeling *et al.*, 2011), model untuk kolesterol (Taher *et al.*, 2017), pembuatan vaksin dan analisa antibodi (Kurniawati *et al.*, 2012), model untuk covid-19 (Lu *et al.*, 2020) dan masih banyak yang lainnya.

Prinsip Etik Penggunaan Hewan Model

Prinsip dasar etik yang digunakan pada hewan coba adalah dengan menggunakan prinsip 3R yaitu *replacement, reduction* dan *refinement* (Russell & Burch, 1959). *Replacement* adalah menggantikan atau menghindari penggunaan hewan dalam penelitian. Penggantian dapat dicapai dengan pemanfaatan teknologi terbaru baik dari segi metode ataupun penggunaan alat-alat yang relevan dengan manusia (NC3R, 2017). Hal ini berarti jika penelitian dapat dilakukan tanpa penggunaan hewan, maka pemilihan hewan tidak terjustifikasi. Selain itu, jika studi dapat dicapai menggunakan hewan dari ordo yang lebih rendah, maka sebaiknya tidak menggunakan satwa primata.

Reduction adalah meminimalkan jumlah hewan yang digunakan pada tiap percobaan atau studi. Hal tersebut dapat dicapai baik dengan memperoleh informasi yang sebanding melalui penggunaan hewan yang lebih sedikit atau memperoleh informasi lebih banyak dari jumlah hewan yang sama sehingga menghindari eksperimen lebih lanjut. Pengurangan jumlah akan menguntungkan penelitian dengan memastikan percobaan yang dirancang dan dipertimbangkan dengan tepat dan kuat (NC3Rs, 2017). Berbagai pendekatan statistika dapat diimplementasikan sebagai metode perhitungan jumlah sampel hewan coba yang memadai, antara lain dengan *power analysis* dan metode *resource equation* (Singh *et al.*, 2016). Perhitungan statistika dapat membantu justifikasi penentuan jumlah hewan yang akan digunakan. Sebagai contoh, apabila perhitungan menunjukkan bahwa percobaan dengan menggunakan 10 ekor hewan sudah terjustifikasi mampu memberikan informasi yang dibutuhkan, maka tidak perlu menggunakan 20 ekor hewan, kecuali terdapat justifikasi lain yang sahih.

Refinement merupakan suatu upaya untuk meminimalkan rasa sakit, penderitaan, kesusahan, atau bahaya terus menerus yang mungkin dialami oleh hewan uji dan upaya untuk meningkatkan kesejahteraan mereka di sepanjang masa hidup mereka dan selamanya dalam semua aspek penggunaannya (NC3Rs, 2017). Inti pemenuhan prinsip ini adalah bagaimana meniadakan atau meminimalkan penderitaan yang dialami hewan selama mendapatkan perlakuan dalam penelitian. Prinsip ini dapat dicapai dengan menerapkan prinsip kesejahteraan hewan yang dikenal dengan *Five Freedoms of Animal Welfare* (5F). Prinsip 5F yaitu (1) bebas dari rasa haus, lapar, dan malnutrisi, (2) bebas dari ketidaknyamanan termal dan fisik, (3) bebas dari rasa sakit, luka dan penyakit, (4) bebas

dari ketakutan dan kesusahan, dan (5) bebas untuk mengekspresikan perilaku normal (FAWC, 1993). Upaya *refinement* dituntut untuk terus berkembang pada penelitian dengan satwa primata, antara lain dengan kemajuan teknologi seperti pencitraan (*imaging*) untuk meminimalkan prosedur evaluasi yang invasif dan pengembangan metode pelatihan hewan dengan pendekatan positif (*positive reinforcement training*) untuk membuat hewan responsif terhadap prosedur eksperimental tanpa paksaan (Prescott *et al.*, 2017).

Komite Etik Hewan

Bentuk implementasi prinsip-prinsip etik dalam penggunaan hewan coba terus berkembang seiring dengan perkembangan IPTEKS, dan menjadi sorotan dalam dunia riset biomedis secara global. Penjaminan implementasi prinsip etik yang memadai pada penelitian dengan MEP di setiap institusi penelitian harus dikawal aktif oleh komite etik hewan atau *Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)* yang memiliki fungsi mengkaji dan menilai risiko dan kerugian yang diterima hewan dibandingkan manfaatnya bagi manusia.

Penjaminan kesejahteraan hewan dalam institusi penelitian dapat dicapai dengan melibatkan peran IACUC yaitu dalam perumusan kebijakan institusi yang mengatur penggunaan hewan; melakukan kajian proposal penelitian dan pengawasan implementasinya; kajian kelayakan program pemeliharaan dan penggunaan hewan; menentukan kondisi fasilitas pemeliharaan hewan; dan kualifikasi personil yang terlibat dalam penggunaan hewan serta melakukan pengawasan terhadap pelanggaran terkait kesejahteraan hewan (National Institutes of Health (US) Office of Laboratory Animal Welfare, 2002). Salah satu peran IACUC yang paling dominan berkembang adalah memberi penilaian proposal atau protokol penelitian yang akan menggunakan hewan,

sebagai salah satu syarat penjaminan kelayakan publikasi hasil penelitian di jurnal ilmiah bereputasi. Meskipun tidak terdapat bentuk standar untuk suatu formulir pengajuan kaji etik protokol IACUC, namun sebagian besar dari formulir IACUC menanyakan tentang tujuan studi dan manfaat atau kepentingan studi bagi kemajuan ilmu pengetahuan atau kesehatan manusia atau kesehatan hewan. Selain itu kajian IACUC mensyaratkan penjelasan alasan penggunaan hewan, kajian terhadap model alternatif berdasarkan prinsip 3R, justifikasi jumlah hewan yang digunakan, dan deskripsi lengkap tentang prosedur eksperimental serta pemeliharaan yang dialami hewan. Jika studi akan menggunakan pendekatan prosedur bedah, maka IACUC akan mengkaji keterlibatan dokter hewan dalam pelaksanaan, proses pemantauan bius dan kondisi hewan serta prosedur akhir yang akan diterima oleh hewan (Mohan & Foley, 2019). Peneliti dapat melaksanakan atau melanjutkan penelitian hanya jika memenuhi syarat kajian IACUC.

Manfaat dari penerapan prinsip etika dan kesejahteraan hewan pada penggunaan hewan model adalah menghasilkan penelitian yang sahil dan berkualitas (Prescott & Lidster, 2017), memenuhi tuntutan masyarakat, dan memenuhi kaidah publikasi ilmiah (du Sert *et al.*, 2020). Meskipun manfaat tersebut telah dibuktikan secara ilmiah, tingkat kepedulian peneliti terhadap implementasi prinsip 3R dalam penelitian satwa primata masih bervariasi dan kerap menjadi tantangan. Beberapa negara di Eropa telah memiliki kerangka hukum (*legal framework*) untuk mengatur implementasi 3R, namun tetap belum mampu untuk selalu menjamin kesesuaian implementasinya di lapang. Secara global, sangat diperlukan upaya menuangkan persyaratan 3R dan 5F dalam kerangka hukum yang memadai agar dapat diterapkan secara maksimal. Selain itu,

juga diperlukan upaya aktif untuk meningkatkan pengetahuan dan kepedulian masyarakat ilmiah tentang 3R, 5F dan *knowledge-sharing* tentang cara-cara praktis menerapkan 3R dan 5F dalam pelaksanaan penelitian dengan satwa primata (Prescott *et al.*, 2017).

Keanggotaan IACUC yang menjadi prasyarat secara internasional maupun nasional berbasis pedoman etik penelitian kesehatan terdiri dari seorang dokter hewan yang mempunyai mengetahuan dan pengalaman dalam bidang hewan uji atau spesies yang digunakan, seorang peneliti yang berpengalaman dalam penelitian dengan hewan uji dan seorang perwakilan masyarakat awam/non peneliti yang tidak ada hubungannya dengan institusi. Dalam hal tenaga yang diperlukan tidak tersedia dalam institusi misalnya dokter hewan maka dapat meminta bantuan dari lembaga lain. Keanggotaan IACUC ditetapkan oleh pimpinan institusi (Komisi Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2017; National Institutes of Health (US) Office of Laboratory Animal Welfare, 2002).

SIMPULAN

Penggunaan Monyet Ekor Panjang sebagai hewan model dalam penelitian biomedis harus memperhatikan etika dalam penggunaan hewan coba, yaitu sesuai dengan prinsip *replacement, reduction, refinement* (3R) dan memperhatikan kesejahteraan hewan dengan prinsip *Five Freedoms of Animal Welfare* (5F). Sebagai penjaminan implementasi prinsip etik maka setiap lembaga penelitian perlu memiliki komite etik hewan atau *Institutional Animal Care and Use Committee* yang memiliki fungsi melakukan pengawasan. Pengembangan penjaminan etik ini perlu didukung dengan upaya menuangkan prasyarat implementasi 3R dan 5F dalam kerangka hukum yang

memadai agar dapat diterapkan secara maksimal di Indonesia maupun secara global.

DAFTAR PUSTAKA

- Aske, K. C., & Waugh, C. A. (2017). Expanding the 3R principles. *EMBO Reports*, 18(9), 1490–1492.
- Buse, E., Häger, J. D., Svensson-Arvelund, J., Markert, U. R., Faas, M. M., Ernerudh, J., Dixon, D., Cline, J. M., & Pfarrer, C. (2014). The Placenta in Toxicology. Part I: Animal Models in Toxicology: Placental Morphology and Tolerance Molecules in the Cynomolgus Monkey (*Macaca fascicularis*). *Toxicologic Pathology*, 42(2), 314–326.
- Carlsson, H. E., Schapiro, S. J., Farah, I., & Hau, J. (2004). Use of primates in research: A global overview. *American Journal of Primatology*, 63, 225-237.
- Choliq, C., Sajuthi, D., Suparto, I. H., Astuti, D. A., Wulansari, R., Dalam, B. P., Klinik, D., Hewan, F. K., Studi, P., Primata, S., & Kimia, D. (2013). Penurunan Kadar Gula Darah pada Monyet Ekor Panjang Obes dengan Pemberian Nikotin Dosis Rendah. *Kedokteran Hewan*, 14, 118–125.
- du Sert, N. P., Hurst, V., Ahluwalia, A., Alam, S., Avey, M. T., Baker, M., Browne, W. J., Clark, A., Cuthill, I. C., Dirnagl, U., Emerson, M., Garner, P., Holgate, S. T., Howells, D. W., Karp, N. A., Lazic, S. E., Lidster, K., MacCallum, C. J., Macleod, M., ... Würbel, H. (2020). The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. *PLoS Biology*, 18, 1-12.
- Ebeling, M., Küng, E., See, A., Broger, C., Steiner, G., Berrera, M., Heckel, T., Iniguez, L., Albert, T., Schmucki, R., Biller, H., Singer, T., & Certa, U. (2011). Genome-based analysis of the nonhuman primate *Macaca fascicularis* as a model for drug safety assessment. *Genome Research*, 21, 1746–1756. <https://doi.org/10.1101/gr.123117.111>
- Eudey A, Kumar A, Singh M, B. R. (2021). *Macaca fascicularis, Common Long-tailed Macaque*. Diakses dari <https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2020-2.RLTS.T12551A195354635.en>.
- FAWC (Farm Animal Welfare Council. (1993). *Second Report on Priorities for Research and Development in Farm Animal Welfare*. London: MAFF.
- Graham, M. L., & Prescott, M. J. (2015). The multifactorial role of the 3Rs in shifting the harm-benefit analysis in animal models of disease. *European Journal of Pharmacology*, 759, 19-25.
- Ipsos. (2018). *Public attitudes to animal research in 2018*. London: Ipsos Mori.
- Komisi Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, R. I. (2017). *Pedoman dan Standar Etik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Nasional*. Jakarta: Komisi Nasional Etik Penelitian Kesehatan.
- Kurniawati, M., Sumitro, S. B., & Aulanni'am, A. (2012). Analisis Titer Antibodi Bovine Zona Pellusida 3 (Anti-bZP3) Hasil Induksi Bovine Zona Pellusida 3 (bZP3) pada Kera (*Macaca fascicularis*). *The Journal of Experimental Life Sciences*, 2, 49–55.
- Laila, S. R., Astuti, D. A., Suparto, I. H., Handharyani, E., & Sajuthi, D. (2019). Lesio Aterosklerosis pada Arteri Iliak Monyet Ekor Panjang sebagai Hewan Model Peripheral Arterial Disease (PAD). *Acta Veterinaria Indonesiana*, 7, 17–22.
- Lu, S., Zhao, Y., Yu, W., Yang, Y., Gao, J., Wang, J., Kuang, D., Yang, M., Yang, J., Ma, C., Xu, J., Qian, X., Li, H., Zhao, S., Li, J., Wang, H., Long, H.,

- Zhou, J., Luo, F., ... Peng, X. (2020). Comparison of nonhuman primates identified the suitable model for COVID-19. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5, 1-9.
- Mohan, S., & Foley, P. L. (2019). Everything You Need to Know about Satisfying IACUC Protocol Requirements. *ILAR Journal*, 60, 50–57.
- National Institutes of Health (US) Office of Laboratory Animal Welfare. (2002). *Institutional animal care and use committee guidebook*. Bethesda: Office of Laboratory Animal Welfare.
- National Research Council. (2010). *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. Washington: The National Academies Press.
- NC3R. (2017). *NC3Rs Guidelines: Non-Human Primate Accommodation, Care and Use*. London : National Centre for the Replacement, Refinement and Reduction of Animals in Research.
- Peraturan Pemerintah No. 95. (2012). *Peraturan Pemerintah (PP) tentang Kesehatan Masyarakat Veteriner Dan Kesejahteraan Hewan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Phillips, K. A., Bales, K. L., Capitanio, J. P., Conley, A., Czoty, P. W., 't Hart, B. A., Hopkins, W. D., Hu, S.-L., Miller, L. A., Nader, M. A., Nathanielsz, P. W., Rogers, J., Shively, C. A., & Voytko, M. Lou. (2014). Why primate models matter. *American Journal of Primatology*, 76, 801–827.
- Prescott, M. J., Langermans, J. A., & Ragan, I. (2017). Applying the 3Rs to non-human primate research: Barriers and solutions. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 23, 51–56.
- Prescott, M. J., & Lidster, K. (2017). Improving quality of science through better animal welfare: The NC3Rs strategy. *Lab Animal*, 46, 152–156.
- Ridwan, E. (2013). Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan Ethical Use of Animals in Medical Research. *J Indon Med Assoc*, 63(3), 112–116.
- Russell, W., & Burch, R. (1959). *The Principles of Humane Experimental Technique by W.M.S. Russell and R.L. Burch*. John Hopkins Bloomberg School of Public Health.
- Sajuthi, D., Astuti, D., Farajallah, D., Iskandar, E., Sulistiawati, E., Suparto, I., & Kyes, R. (2016). *Hewan Model Satwa Primata Macaca fascicularis: Kajian Populasi, Tingkah laku, Status Nutrien, dan Nutrisi untuk Model Penyakit: Vol. I (Issue 3)*. Bogor: IPB Press.
- Singh, V. P., Pratap, K., Sinha, J., Desiraju, K., Bahal, D., & Kukreti, R. (2016). Critical evaluation of challenges and future use of animals in experimentation for biomedical research. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, 29, 551–561.
- Taher, A., Solihin, D., Sulistiyani, S., Sajuthi, D., & Astuti, D. (2017). Variasi Kolesterol Plasma Individual Monyet Ekor Panjang (Macaca fascicularis) sebagai Respons terhadap Diet Aterogenik IPB-1 *Jurnal Veteriner*, 17(4), 548–555.
- Willard, S. L., & Shively, C. A. (2012). Modeling depression in adult female cynomolgus monkeys (Macaca fascicularis). *American Journal of Primatology*, 74, 528–542.
- Yurista, S. R., Ferdian, R. A., & Sargowo, D. (2017). Principles of the 3Rs and ARRIVE Guidelines in Animal Research. *Indonesian Journal of Cardiology*, 37, 156-163.