

Syria Golden Hamster sebagai Hewan Model untuk Penelitian SARS-CoV-2

RISQA NOVITA

Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan
Jl. Percetakan Negara No. 23A Jakarta Pusat, Indonesia. 10560
Email: rn_smile01@yahoo.com

ABSTRACT

COVID-19 is new emerging disease that has become a pandemic in the world at 2020 years. COVID-19 has impact on public health sector because it high morbidity and mortality cases, and also in areas of the economy which cause millions of the inhabitants of the world lost his job. According to the World Health Organization, the mortality rate of COVID-19 has rising, including in Indonesia. COVID-19 caused by SARS-CoV-2 virus which does not can be treated with medicine, but prevented by vaccination and avoid the source of the transmission. Vaccine development need animal model to know how pathogenesis of the virus and to understand how the infectivity of the virus. The right selection of animals model is very important to allow a vaccine that developed can produce optimal immunity of human bodies. Syrian Hamsters have been worn in a number of studies SARS-CoV-2, their results were significant and satisfactory. The results of the paper show that there have been several studies that used Syrian hamsters and gave better results than other animal models. Based on this, it can be ignored that the Syrian hamster can be used as a model animal for SARS-CoV-2 because it has clinical symptoms and pathological features similar to humans.

Keywords: animal model; COVID-19; SARS-CoV-2; Syrian hamster

INTISARI

COVID-19 merupakan penyakit *emerging* baru yang telah menjadi pandemik di dunia pada tahun 2020 ini. COVID-19 telah menimbulkan berbagai kerugian di bidang kesehatan dengan banyaknya kejadian angka penularan dan kematian, dan juga di bidang ekonomi yang menyebabkan jutaan penduduk dunia kehilangan pekerjaannya. Menurut data WHO, angka kasus konfirmasi dan kematian akibat COVID terus meningkat, termasuk di Indonesia. COVID-19 disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang tidak dapat diobati dengan obat, namun dicegah dengan vaksinasi dan menghindari sumber penularan. Penelitian pengembangan vaksin membutuhkan hewan model untuk dapat mengetahui patogenesis virus dan memahami bagaimana infeksi virus tersebut. Pemilihan hewan model yang tepat sangat penting agar vaksin yang dikembangkan dapat menghasilkan kekebalan tubuh yang optimal. Hamster Suriah telah dipakai di dalam beberapa penelitian SARS-CoV-2 dan memberikan hasil signifikan. Tulisan ini merupakan review artikel untuk mengkaji hamster Suriah sebagai hewan model yang ideal pada penelitian SARS-CoV-2. Hasil tulisan menunjukkan bahwa ada beberapa penelitian yang menggunakan hamster Suriah dan memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan hewan model lainnya. Berdasarkan hal ini dapat disimpulkan bahwa hamster Suriah dapat dijadikan hewan model untuk SARS-CoV-2 karena memiliki gejala klinis dan gambaran patologi yang mirip dengan manusia.

Kata kunci: COVID-19; hamster Suriah; hewan model; SARS-CoV-2

PENDAHULUAN

Pada bulan Desember tahun 2019, untuk pertama kalinya terdeteksi kluster pneumonia yang tidak diketahui apa penyebabnya di Kota Wuhan, Provinsi Hubei Cina. Awalnya terdeteksi 27 kasus yang diduga berasal dari pasar Huanan, yang menjual berbagai jenis hewan, yaitu hewan laut seperti ikan, udang, unggas yang masih hidup yaitu ayam dan bebek, serta hewan liar seperti kelelawar, trenggiling dan ular. Pasar Huanan adalah pasar hewan hidup yang dijual untuk konsumsi manusia. Berbagai jenis hewan liar berada

dalam satu tempat, dan juga jumlah pengunjung pasar cukup banyak yang dapat memungkinkan menjadi pintu masuk agen penyakit dari hewan. (Vandeweerd *et al.*, 2020).

Pada pertengahan bulan Februari 2020, penyakit kluster pneumonia tersebut diberi nama oleh World Health Organization (WHO), *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) dan penyebab penyakitnya dinamakan SARS-CoV-2 oleh The International Committee on Taxonomy of Viruses. Hingga saat ini penyakit COVID-19 telah menjadi pandemi di dunia. Menurut data WHO, angka kasus konfirmasi

sebesar 27.973.127 dan angka mortalitas sebesar 905.426 per awal September 2020. Hal ini merupakan ancaman yang sangat besar bagi kesehatan masyarakat dan sangat mempengaruhi perekonomian dunia (Chan & Jin, 2020; Dhama *et al.*, 2020). Indonesia juga terdampak akibat COVID-19 ini, dengan tingkat kematian sebesar 8.456 kasus dan angka konfirmasi sebesar 207.203 kasus. Hingga bulan September 2020, wabah COVID-19 masih melanda Indonesia, dan hal ini sangat memengaruhi kondisi perekonomian yang menjadi sangat terpuruk (WHO, 2020).

Pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 telah meluas hampir di seluruh dunia selama kurun waktu tahun 2020 ini. Virus tidak dapat diobati dengan antibiotik seperti halnya agen penyakit yang disebabkan oleh bakteri dan parasit. Virus hanya dapat dicegah dengan pemberian vaksinasi untuk mendapatkan kekebalan yang optimal terhadap serangan virus tersebut. Penelitian pengembangan vaksin membutuhkan hewan model untuk dapat mengetahui patogenesis virus dan memahami bagaimana infeksi virus tersebut. Pemilihan hewan model yang tepat sangat penting agar vaksin yang dikembangkan dapat menghasilkan kekebalan tubuh yang optimal (Carrion Jr & Patterson, 2012).

Sejak penemuan virus SARS-CoV, telah banyak hewan model yang dikembangkan untuk mengetahui virus SARS-CoV, yaitu bagaimana tingkat replikasi, patogenesis dan patologi tubuh akibat infeksi virus tersebut. Hewan model yang telah digunakan terkait hal tersebut adalah tikus strain *inbred*, hamster, musang, ferret, kucing dan nonhuman primata atau monyet dan sejenisnya. Genom virus SARS-CoV-2 memiliki kemiripan dengan virus SARS-CoV sebesar 79%, sehingga hewan model yang pernah dipakai untuk penelitian SARS-CoV dapat menjadi acuan sebagai model di penelitian SARS-CoV-2 (Hartmann *et al.*, 2020; Yuen *et al.*, 2020).

Beberapa penelitian SARS-CoV-2 menunjukkan penggunaan hewan model *Syrian Golden Hamster* atau hamster Suriah menunjukkan hasil yang memuaskan. Infeksi SARS-CoV-2 pada hamster Suriah menunjukkan adanya replikasi virus di paru dan

rongga hidung, gejala viremia yang jelas dan adanya replikasi *extrapulmonary* yang terjadi di limpa dan hati (Imai *et al.*, 2020).

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Imai *et al.* (2020) bahwa hamster Suriah yang diinokulasi dengan virus SARS-CoV-2 menunjukkan replikasi virus yang cukup banyak dengan jumlah signifikan di paru hewan tersebut. Hal itu mirip dengan perubahan patologi yang terjadi pada penderita COVID-19. Berdasarkan hal tersebut, menunjukkan bahwa hamster Suriah mungkin dapat menjadi hewan model yang ideal untuk penelitian COVID-19, terkait patogenesis virus dan perkembangan vaksin Covid-19. Namun, untuk mengetahui hal tersebut lebih jauh, dan juga mengingat bahwa hamster Suriah adalah hewan yang tidak umum digunakan di Indonesia sebagai hewan model di laboratorium jika dibandingkan dengan tikus putih (Imai *et al.*, 2020), maka tulisan ini bermaksud mengkaji hamster Suriah sebagai hewan model yang ideal untuk penelitian SARS-CoV-2

METODE PENELITIAN

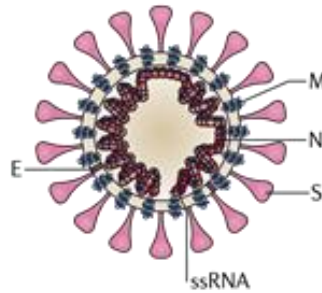
Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui internet dengan memakai perambah Google dan PubMed. Penelusuran menggunakan kata kunci hamster Suriah, SARS-CoV-2. Kepustakaan diambil dari unduhan jurnal gratis dan laman situs kesehatan internasional seperti World Health Organization (WHO). Kriteria inklusi rujukan adalah semua artikel dan teks mengenai hamster Suriah secara umum dengan total referensi sebanyak 30 buah. Pemilahan kepustakaan lalu difokuskan pada penggunaan hamster Suriah pada penelitian SARS-CoV-2. Setelah melalui penelusuran melalui sistematisa di atas, terpilih referensi yang diambil sebagai acuan penulisan ini mencakup artikel ulasan penelitian, artikel tinjauan pustaka dan 3 laman berisi artikel ilmiah dengan jumlah keseluruhan pustaka yang didapatkan sejumlah 26 sumber rujukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Virus corona berasal dari kata corona yang merupakan bahasa latin yang berarti mahkota, yang dapat dilihat di mikroskop

elektron. Mahkota tersebut akan terlihat di bagian tengah virus. Virus corona secara alamiah tersebar luas di bumi, dan beberapa di antaranya telah teridentifikasi terdapat di burung, kelelawar, anjing, mencit, kucing, unta, sapi dan babi. Di antara virus corona tersebut, ada tujuh strain yang dapat menginfeksi manusia, yaitu HCoV-229E (229E), HCoV-OC43 (OC43), HCoV-NL63 (NL63), dan

HCoV-HKU1 (HKU1) yang umumnya menyebabkan influenza pada manusia, tiga lainnya yang menyebabkan zoonosis pada manusia yaitu *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS-CoV), *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus* (SARS-CoV), dan *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) (Chan *et al.*, 2020; Sargiacomo *et al.*, 2020).



Gambar 1. Virus SARS-CoV (Jie *et al.*, 2019)

SARS-CoV-2 termasuk di dalam virus RNA *positive-sense single* (+ss). Pada mulanya virus ini berasal dari virus corona kelelawar yang kemudian berpindah ke manusia sesudah melalui *host intermediate*, yang diduga adalah seekor trenggiling. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa virus SARS-CoV-2 mengekspresikan tonjolan glikoprotein yang digunakan untuk memasuki sel host, hal yang sama juga terjadi pada virus SARS-CoV (Guo *et al.*, 2020).

Virus SARS-CoV pernah menyebabkan *outbreak* penyakit pada tahun 2003, sehingga sudah banyak hewan model yang digunakan untuk mengetahui patogenesis dan pengujian pembuatan vaksin terhadap SARS-CoV. Namun virus SARS-CoV tidak dapat bertahan lama di berbagai hewan model tersebut, jika dibandingkan dengan manusia. Begitu juga dengan gejala klinis dan patologi tubuh yang terjadi hanya sedikit yang mirip pada manusia. Hal ini juga yang menyebabkan vaksin untuk SARS-CoV belum ada untuk saat ini. Sehingga penemuan hewan model yang sesuai untuk penyakit tertentu sangat penting agar dapat dicegah angka kematian masyarakat akibat infeksi penyakit tersebut (Sutton & Subbarao, 2015; Hartmann *et al.*, 2020).

Namun dari berbagai hewan model yang telah digunakan pada penelitian SARS-CoV, menunjukkan hasil kultur sel epitel trakeobronkial hamster memperlihatkan angka replikasi virus yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kultur sel rodensia lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa sel hamster lebih sensitif terhadap infeksi SARS-CoV. Pada sediaan histopatologi hamster, terlihat adanya nekrosis sel, inflamasi interstitial, konsolidasi fokal di jaringan paru dan hilangnya sel epitel bersilia. Adanya tanda keparahan pada hamster pascainfeksi SARS menunjukkan bahwa hamster dapat dijadikan hewan model untuk SARS-CoV (Roberts *et al.*, 2008).

Penggunaan hewan model di dalam penelitian sangat penting karena dapat diketahui bagaimana infeksi virus terjadi, patogenesis dan dapat memprediksi terapi yang tepat agar tingkat kematian akibat agen penyakit tersebut dapat diminimalisir. Hewan model sangat penting di dalam penelitian pengembangan obat, dan juga terapi untuk mengetahui tingkat efikasi dan keamanan suatu obat. Penelitian mengenai agen penyakit yang berasal dari bakteri, jamur dan parasite dapat diketahui rute pemberian obat yang terbaik agar dapat menghasilkan efek kesembuhan yang

optimal, farmakokinetik dan farmakodinamik obat, serta dapat mengidentifikasi mekanisme terjadinya patologi di dalam tubuh jika memakai hewan model. Sedangkan untuk agen penyakit yang berasal dari virus, hewan model penting untuk uji pembuatan vaksin dan mengetahui efikasi vaksin secara preklinis (Yuan *et al.*, 2020). Adanya pandemi *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) membutuhkan perkembangan hewan model infeksi SARS-CoV-2. Hewan model yang sesuai adalah hewan uji yang dapat menghasilkan gejala klinis yang serupa dengan manusia. Penggunaan hewan model juga dapat menggambarkan bagaimana infeksi SARS-CoV-2 dapat terjadi secara alamiah di hewan model dan sesuai dengan infeksi alamiah yang terjadi di manusia. Pada penelitian COVID-19, dengan adanya hewan model dapat diketahui bahwa dengan pemberian plasma dari hewan yang sembuh dari infeksi COVID-19 dapat melindungi hewan lainnya terhadap infeksi serupa (Chan *et al.*, 2020). Adanya hewan model juga diketahui bahwa virus SARS-CoV-2 hanya dapat memasuki tubuh jika menemukan reseptor yang sesuai yaitu *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) (Carrion Jr & Patterson, 2012).

Namun hewan model juga memiliki kekurangan, termasuk pada penelitian COVID-19. Hingga saat ini belum ada hewan model yang dapat menggambarkan seluruh patogenesis yang terjadi di manusia. Padahal hewan model yang tepat sangat diperlukan di dalam penentuan terapi yang tepat terhadap infeksi SARS-CoV-2. Uji preklinis yang tepat diperlukan untuk penentuan kandidat vaksin yang dapat memberikan kekebalan optimal bagi manusia. Selain itu, vaksin terhadap COVID-19 diperlukan untuk pembentukan daya tahan tubuh yang optimal, mengingat saat ini banyak pasien yang terinfeksi oleh COVID-19 dan merupakan beban tersendiri bagi rumah sakit yang menampungnya (Zhi *et al.*, 2005).

Hewan model yang baru diperlukan untuk membuat kita lebih memahami tentang COVID-19, mengingat saat ini virus corona ini yaitu SARS-CoV-2 telah dapat menginfeksi manusia dan beberapa gejala klinis yang timbul berbeda dengan virus SARS-CoV sebelumnya.

Hamster Suriah (*Syrian golden hamster*) atau dikenal dengan nama latin *Mesocricetus auratus* telah lama digunakan sebagai hewan model untuk mengetahui penyakit yang terjadi pada manusia sejak 60 tahun yang lalu. Pada beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa hamster Suriah memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan subfamili murine dalam hal penelitian untuk mengetahui gejala penyakit, patogenesis dan respon kekebalan tubuh. Selain itu, sitokin manusia, termasuk *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF) dan *interleukin-12* (IL-12) juga berperan optimal pada hamster, namun tidak demikian pada hewan model tikus. Kelebihan lainnya adalah hamster Suriah memiliki laju reproduksi yang cepat dan proses penanganan yang lebih mudah. Sehingga berdasarkan beberapa kelebihan tersebut, hamster Suriah merupakan pilihan utama dibandingkan dengan hewan kecil lainnya seperti tikus dan mencit dalam penelitian menggunakan hewan sebagai model penyakit (Roberts *et al.*, 2005; Imai *et al.*, 2020).

Hamster Suriah sudah dikenal lama sebagai hewan model, namun pemakaian hamster Suriah di dalam penelitian penyakit infeksi baru dilakukan belum lama ini. Saat ini, hamster Suriah juga telah dilakukan beberapa rekayasa genetik untuk menghasilkan hamster *knock out*. Hamster hasil rekayasa genetik ini hanya digunakan spesifik untuk penyakit tertentu saja. *Strain* hamster Suriah pertama kali diperkenalkan pada tahun 2014, yaitu *STAT2 knockout* (KO). Hamster *strain* tersebut menggunakan teknologi *CRISPR/Cas9 system* untuk merekayasa genetiknya (Miao *et al.*, 2019).

Hamster suriah saat ini dikenal sebagai hewan model yang ideal untuk mempelajari penyakit pada manusia yang disebabkan oleh virus. Pada penelitian terdahulu menunjukkan bahwa virus yang spesifik menyerang manusia juga dapat menginfeksi, bereplikasi dan menyebabkan perubahan patologi pada hamster Suriah. Hamster Suriah secara khusus digunakan sebagai hewan model penyakit *emerging* dan infeksi virus akut pada manusia yang disebabkan oleh virus RNA. Hamster Suriah juga digunakan untuk menguji berbagai

jenis vaksin dan obat-obatan untuk manusia. Saat ini terdapat lebih dari 70 jenis virus yang diujicobakan ke hamster Suriah (Today, 2020).

Penggunaan hamster Suriah sebagai hewan model penyakit yang disebabkan oleh virus ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Infeksi virus yang memakai hewan model hamster Suriah

Nama virus	Strain hamster Suriah	Model penyakit
Nipah virus	WT	Nipah disease
Hendra virus	WT	Hendra disease
Flaviviruses		
West Nile virus	WT	West Nile neurological syndrome
Yellow fever virus*	WT	Yellow fever
Zika virus	STAT2-/-	Zika virus disease
St. Louis encephalitis virus	WT	Chronic St. Louis encephalitis**
Japanese encephalitis virus	WT	Japanese encephalitis
Eastern equine encephalitis virus	WT	Eastern equine encephalitis
Venezuelan equine encephalitis virus	WT	Venezuelan equine encephalitis**
Western equine encephalitis virus	WT	Western equine encephalitis
Filoviruses		
Ebola virus*	WT	Ebola virus disease
Marburg virus*	WT	Marburg virus disease
Marburg virus	STAT2-/-	Marburg virus disease
Crimean-Congo hemorrhagic fever virus	WT	Crimean Congo hemorrhagic fever
Arenaviruses		
Pichinde virus	WT	Lassa fever-like
Pirital virus	WT	Arenavirus disease
Phleboviruses		
Rift Valley fever virus	WT	Rift Valley fever
Heartland virus	STAT2-/-	HRTV disease
Punta Toro virus	WT	Rift Valley fever-like*
Gabek forest virus	WT	Rift Valley fever-like*
Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus	STAT2-/-	Severe fever with thrombocytopenia syndrome
Others		
Andes virus	WT	Hantavirus pulmonary syndrome
Maporal virus	WT	Hantavirus pulmonary syndrome
SARS coronavirus	WT	Severe acute respiratory syndrome**
Oncolytic adenoviruses	WT	Pancreatic cancer
Adenoviruses	RAG1-/-	Immunodeficiency disease
Adenoviruses	STAT2-/-	Immunodeficiency disease
Prions	WT	Scrapie disease

Sumber: Roberts *et al.*, 2005; Hirose & Ogura, 2019; Miao *et al.*, 2019; Chan *et al.*, 2020; Yuan, *et al.*, 2020.

Hamster suriah dapat dipilih menjadi hewan model untuk SARS-CoV-2 karena pernah dijadikan hewan model SARS-CoV.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Robert A *et al.* (2005), hamster Suriah umur 5 minggu yang diinfeksi oleh virus SARS-CoV

secara intranasal, menunjukkan adanya peningkatan jumlah replikasi virus di paru dan rongga hidung. Puncak replikasi virus di saluran pernafasan bawah terjadi pada hari kedua *post* inokulasi, dan menghilang pada hari ke 7 *post* inokulasi. Namun pada beberapa hamster, pada hari ke 14 *post* inokulasi masih ditemukan virus dalam jumlah rendah di rongga hidung. Replikasi virus di sel epitel saluran pernafasan didukung oleh adanya nekrosis sel pada tahap awal infeksi, diikuti dengan adanya respon inflamasi yang bersamaan dengan menurunnya jumlah virus, konsolidasi fokal di jaringan paru, dan pada akhirnya terjadi perbaikan jaringan paru-paru. Oleh karena itu, meskipun terlihat adanya jumlah replikasi virus yang tinggi dan adanya gambaran patologi pada saluran pernafasan, hamster tidak menunjukkan gejala klinis terhadap SARS-CoV. Antibodi netralisasi ditemukan pada hari ke 7 *post* inokulasi, dan titer antibodi mencapai 1:400 pada hari ke 28 *post* inokulasi. Hamster yang diberi uji tantang dengan virus SARS-CoV menunjukkan tingkat kekebalan optimal terhadap infeksi yang ditunjukkan dengan tidak ada virus yang bereplikasi dan tidak ditemukan gambaran patologis di saluran pernafasan (Roberts *et al.*, 2005).

Berdasarkan hal tersebut, para ilmuwan kemudian memakai hamster Suriah sebagai hewan model terhadap infeksi SARS-CoV-2, dan juga didasarkan adanya kemiripan antara virus SARS-CoV dengan SARS-CoV-2. Pada penelitian yang telah dilakukan Imai *et al.* (2020), menunjukkan bahwa hamster Suriah menunjukkan adanya respon antibodi netralisasi pada saat diinokulasi virus. Selain itu, pemberian serum *convalescent* dari hamster yang diinokulasi SARS-CoV-2 ke hamster kontrol negatif yang tidak diinfeksi oleh SARS-CoV-2, menunjukkan adanya replikasi virus tersebut di paru. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa hamster yang diinokulasi dengan virus SARS-CoV-2 memiliki titer yang lebih tinggi dan lebih lama bertahan di saluran pernafasan hamster dibandingkan dengan mencit. Adanya viremia dan virus yang menyebar *extrapulmonary*, yaitu di limpa dan hati terlihat pada hamster yang diinokulasi SARS-CoV-2, namun tidak di mencit.

Berdasarkan hal tersebut, hamster merupakan hewan model yang lebih baik untuk uji SARS-CoV2 dibandingkan dengan mencit (Imai *et al.*, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Chan *et al.* (2020) melaporkan bahwa SARS-CoV-2 menyebabkan keganasan yang parah di paru hamster. Hal ini menunjukkan bahwa hamster dapat digunakan sebagai hewan model mamalia untuk COVID-19. Penelitian ini mengevaluasi patogenitas dan isolat jaringan tubuh hamster pascainfeksi oleh SARS-CoV-2. Isolat menunjukkan bahwa virus bereplikasi di dalam saluran pernafasan pascainokulasi virus ke dalam rongga hidung (Chan *et al.*, 2020).

Saat ini, suatu institusi penelitian di Chicago yaitu the Illinois Institute of Technology (IIT) Research Institute yang berdiri pada tahun 1932 telah mengembangkan hamster Suriah sebagai hewan model untuk SARS-CoV-2. Hamster Suriah diuji tantang dengan virus SARS-CoV-2 melalui intranasal dosis 25 μ l memakai isolat virus 5 x 10⁴ USAWA1/2020 pada umur 5-6 minggu. Pengamatan terhadap gejala klinis yang timbul dilakukan selama 14 hari. Parameter yang diamati adalah penampakan secara umum, penurunan berat badan, hitung jumlah virus yang ditemukan pada hasil *swab* hidung dan darah, yang dikonfirmasi melalui hasil uji RT-PCR, angka mortalitas dan hasil nekropsis paru yang ditandai dengan area kehitaman. Pada hari ketiga pasca uji tantang, dilakukan nekropsis untuk mendeteksi keberadaan virus di darah dan jaringan tubuh yaitu di otak, trakea, paru (lobus atas, tengah dan bawah), ginjal, dan usus (jejenum dan ileum). Keberadaan virus dideteksi melalui uji RT-PCR. Pada hari ke-14, dilakukan nekropsis organ tubuh lagi yaitu rongga hidung (untuk mengetahui adanya infiltrasi sel), paru-paru (untuk mengetahui adanya pneumonia interstitial, infiltrasi sel, mukus dan netrofil di bronkiolus), saluran pencernaan (jejenum, ileum, kolon) dan semua jaringan tubuh untuk dilakukan pewarnaan hematosilin eosin (HE) (IIT, 2020).

Hamster Suriah

Hamster Suriah merupakan spesies yang terbanyak dari 20 spesies hamster yang ada di

dunia (Genetics, 2020). Hamster termasuk di dalam famili rodensia. Taksonomi hamster di dalam ordo mamalia adalah sebagai berikut ini:

Kerajaan : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mammalia*
Ordo : *Rodensia*
Sub ordo : *Myomorpha*
Famili : *Muridae*
Sub famili : *Cricetinae* (hamster)
Genus : *Mesocricetus*
Spesies : *M. auratus*

Hamster Suriah termasuk di dalam genus *Mesocricetus*, sedangkan hamster terbagi dalam beberapa genus lainnya seperti:

1. *Allocricetulus* (hamster Mongolia): spesies *A. curtatus* - Mongolian hamster, spesies *A. evermanni* - Kazakh hamster, biasanya disebut juga Eversmann's hamster.
2. *Cansumys Gansu* hamster: species *C. canus*. Spesies ini berasal dari timur laut Cina. Spesies ini baru ditemukan pada abad ke 20 ini.
3. *Cricetulus* (hamster hitam berperut gendut): spesies *C. alticola* – Landak hamster, species *C. barabensis*, termasuk *C. pseudogriseus* dan *C. obscurus* - *Chinese Striped hamster*, juga disebut dengan Chinese hamster; *Striped Dwarf hamster* spesies *C. griseus* - Chinese hamster spesies *C. kamensis* - Tibetan hamster, spesies *C. longicaudatus* - *Long-tailed hamster*, spesies *C. migratorius* - Armenian hamster, juga disebut dengan *Migratory Grey hamster* atau *Grey hamster*, *Grey Dwarf hamster*; *Migratory hamster Species*, *C. sokolovi* - Sokolov's hamster.
4. *Cricetus*: spesies *C. cricetus* - European hamster, juga disebut *Common hamster* atau *Black-Bellied Field hamster*.
5. *Mesocricetus* (*Golden hamsters*): spesies *M. auratus* - Syrian hamster, juga disebut the *Golden hamster* atau *Teddy Bear hamster*, spesies *M. brandti* – Turkish hamster, juga disebut Brandt's hamster; *Azerbaijani hamster*, spesies *M. newtoni* – Romanian hamster Species *M. raddei* – Ciscaucasian Hamster.
6. *Phodopus* - *Dwarf hamsters*: spesies *P. campbelli* – *Campbell's Russian Dwarf*

hamster, spesies *P. roborovskii* – Roborovski hamster, diketahui sebagai *the Mongolian hamster*, *A. curtatus* spesies *P. sungorus* – *Winter White Russian Dwarf hamster*.

7. *Tscherskia* (hamster berekor Panjang): Spesies *T. triton* – *Greater Long-tailed hamster*, juga disebut Korean hamster.

Hamster masuk di dalam subfamili Cricetinae. Hewan yang termasuk di dalam subfamili ini ditandai dengan bentuk tubuh yang khas, yaitu kantong pipi yang besar, tubuh yang gendut, ekor pendek (panjang ekor lebih pendek dibandingkan dengan panjang tubuh), dan kulit longgar yang menutupi seluruh permukaan tubuh. Hamster memiliki telinga kecil dan berbulu, kaki yang kecil dan kokoh dan telapak kaki yang lebar. Warna bulu hamster bervariasi tergantung dari jenis spesiesnya. Namun biasanya bervariasi antara putih, abu-abu dan hitam. Hamster jenis *Dzhungarian* (*P. sungorus*) dan hamster *Striped dwarf* (*C. barabensis*) memiliki garis-garis hitam di punggung. Hamster jenis *Dwarf desert* (Genus *Phodopus*) memiliki ukuran tubuh paling kecil yaitu 5-10 cm (sekitar 2-4 inchi). Hamster yang berukuran tubuh paling besar yaitu hamster jenis *C. cricetus*, yang memiliki panjang tubuh hingga 34 cm dan panjang ekor hingga 6 cm. Hamster memiliki gigi seri yang tumbuh terus-menerus, namun tidak halnya dengan gigi geraham yang tidak tumbuh. Susunan gigi hamster adalah (I 1/1, C 0/0, PM 0/0, M 3/3) × 2 (Order, 2020).

Seperti halnya rodensia, hamster merupakan hewan nokturnal yang beraktivitas di malam hari. Memiliki mata besar dan berwarna hitam yang berfungsi untuk membantu penglihatan di malam hari. Hamster memiliki dua buah kaki depan yang berfungsi sebagai tangan untuk memegang dan menyimpan makanan. Dua buah kaki belakang berukuran lebih besar dan berfungsi untuk menjaga keseimbangan tubuh dan sebagai tempat bertumpu pada saat hamster berdiri. Hamster merupakan salah satu hewan peliharaan yang favorit (Auratus, 2020).

Hamster Suriah pada umumnya dipelihara sebagai hewan kesayangan karena warna tubuh yang indah, yaitu keemasan.

Panjang tubuh hamster Suriah dapat mencapai 30 cm, namun rata-rata sepanjang 20 cm. Sesuai dengan namanya, hamster Suriah

memiliki warna bulu keemasan dan warna putih di perut bawah.



Gambar 2. Hamster Suriah (Sumber: Przemyslaw Reinfus/Shutterstock.com)

Habitat Hamster Suriah

Hamster Suriah berasal dari Syria, Asia Timur. Pemberian nama Hamster Suriah dilakukan oleh seorang ahli Zoologi berkebangsaan Inggris yaitu George Robert Waterhouse pada tahun 1839. Namun sebenarnya Hamster Suriah ditemukan pertama kali pada tahun 1797 di Aleppo, Syria. Habitat *Syrian golden hamster* yaitu di gurun berpasir (Chan *et al.*, 2019). Hamster Suriah pada habitat aslinya menghabiskan banyak waktu menggali terowongan di tanah berpasir untuk mencari makanan. Hamster ini memiliki bentukan semacam kantong besar di pipi yang berfungsi untuk menyimpan sementara cadangan makanannya seperti kacang-kacangan, biji-bijian, sayuran, rumput, buah-buahan dan beri. Jika kantong telah terisi penuh, maka hamster akan membawa ke tempat akhir penyimpanan cadangan makanan yaitu di gua atau terowongan bawah tanah yang dianggap rumah mereka.

Aktivitas hamster dilakukan pada malam hari. Mereka akan keluar dari terowongan atau tempat persembunyiannya pada saat suhu lingkungan telah dingin dan dipastikan bahwa tidak terdapat predator di luar terowongan tersebut. Hamster termasuk hewan soliter. Terowongan bawah tanah yang merupakan tempat tinggal mereka akan mereka sekat-sekat dan memastikan bahwa satu sekatan hanya dapat menampung satu ekor hamster. Hamster tidak dapat memanjat seperti tikus, namun merupakan hewan yang sangat pintar menggali

tanah. Hal ini dapat terlihat dari terowongan yang dibuatnya bersekat-sekat yang peruntukannya tersendiri/berbeda-beda. Ada bagian sekat untuk sarang, tempat penyimpanan makanan dan lain-lain. Hamster juga membuat terowongan untuk mamalia lainnya.

Hamster tidak tidur di sepanjang musim dingin, namun pergerakan mereka akan lebih lambat pada musim dingin. Musim kawin hamster adalah bulan April hingga Oktober. Satu hingga lima indukan akan menghasilkan bayi hamster sebanyak 1-13 ekor. Lama waktu bunting hamster adalah 13 hingga 22 hari. Pada alam bebas, mereka adalah binatang yang terancam, tetapi populer sebagai binatang peliharaan dan binatang untuk penelitian. Hamster Suriah dewasa berkembang dengan panjang 5-7 inci (12,5-17,5 cm) dan lama hidupnya sekitar 2 sampai 3 tahun (Valentine *et al.*, 2012).

Anatomi Tubuh Hamster Suriah

Hati terdiri dari tiga lobus mayor dan dua lobus minor yang terletak di belakang lobus mayor. Lobus mayor terletak di bagian kiri, tengah dan kanan. Pada hamster, saluran empedunya berada di masing-masing lobus mayor yang berupa *ductus hepatica* di *hilum hepar*. Masing-masing duktus ini bertemu, dan menjadi satu duktus besar yaitu duktus bilirubin. Di organ hepar hamster tidak ditemukan sel goblet (Miao *et al.*, 2019).

Penggunaan Hamster Suriah sebagai Hewan Laboratorium

Terdapat beberapa jenis hamster yang dapat digunakan sebagai hewan model yaitu hamster Suriah, hamster Cina atau hamster belang di bagian punggung yaitu *C. griseus*, hamster abu-abu Amerika *the Armenian* yaitu *C. migratorius*, hamster eropa yaitu *C. cricetus* dan Djungarian, *P. campbelli* (hamster kerdil Russia) dan *P. sungorus* (hamster kerdil Siberia) (Infection, 2018).

Hamster Suriah dapat digunakan sebagai hewan model untuk kanker hati dan pankreas karena struktur organnya mirip dengan manusia. Selama ini pemakaian hamster Suriah untuk hewan uji untuk kanker melalui induksi tumor di hati, saluran empedu dan pankreas memakai *nitrosamine*, mirip dengan manusia. Komposisi saluran empedu hamster juga mirip dengan manusia. Begitu juga halnya dengan cairan pankreas juga mirip dengan manusia. Berdasarkan hal tersebut, hamster Suriah juga dapat digunakan sebagai hewan model untuk mengetahui mekanisme patogenesis karsinogenik di hepar dan pancreas (Chan *et al.*, 2020; Yuan *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Hamster Suriah merupakan hewan model yang ideal untuk penelitian penyakit COVID-19 karena memiliki gejala klinis dan gambaran patologi yang mirip dengan manusia. Penelitian uji coba vaksin baru SARS-CoV-2 dapat menggunakan hamster Suriah sebagai hewan model sehingga didapatkan potensi vaksin yang optimal bagi manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih diucapkan kepada rekan-rekan peneliti di Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan atas dukungan dan motivasi sehingga tercipta review artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Auratus, M. 2020. The eBestiary Syrian Hamster (Golden Hamster).
- Carrion Jr, R and Patterson, JL. 2012. An animal model that reflects human disease: the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Current Opinion in Virology* vol 2(3): 357–362. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2012.02.007>.
- Chan, AJF., Zhang, AJ., Yuan, S., and Kwok-, V. 2019.

Simulation of The Clinical and Pathological Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) In Golden Syrian Hamster Model: Implications for Disease Pathogenesis and Transmissibility. England: Oxford University Press.

- Chan, JF., Kok, K., Zhu, Z., Chu, H., Kai-wang, K., Yuan, S., and Yuen, K. 2020. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infection*. vol 9(1): 221-236. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
- Chan, JF., Yuan, S., Zhang, J., Poon, VK., Chan, CC., Lee, AC., Fan, Z., Li, C., Liang, R., Cao, J., Tang, K., Luo, C., Cheng, VC., Cai, J., Chu, H., Chan, K., To, KK., Sridhar. S., and Yuen K. 2020. Surgical Mask Partition Reduces the Risk of Noncontact Transmission in a Golden Syrian Hamster Model for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clinical Infectious Diseases*. vol xx(xx): 1-11. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa644>.
- Denis, M., Vandeweerd, V., Verbeeke, R., Van der vliet, D. 2020. COVID-19 Overview of information available to support the development of medical countermeasures and interventions against COVID-19. *Zenodo*: 1–137. doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.3765227>.
- Dhama, K., Sharun, K., Tiwari, R., Dadar, M., and Singh, Y. 2020. COVID-19 , an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*: 1–7. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1735227>
- Genetics, B. 2020. Syrian Hamster. 1–7.
- Guo, Y., Cao, Q., Hong, Z., Tan, Y., Chen, S., Jin, H., Tan, K., Wang, D., and Yan, Y. 2020. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. *Military Medical Research*. vol 7(11):1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>.
- Hartmann, K., Hofmann-lehmann, R., Addie, DD., Truyen, U., Egberink, H., Tasker, S., ... Grazia, M. 2020. SARS-Coronavirus (CoV) -2 and cats Other human coronaviruses Host range of SARS-CoV-2 Evidence of human-to-domestic animal transmission of SARS-CoV-2. 1–9.
- Hirose, M and Ogura, A. 2019. The golden (Syrian) hamster as a model for the study of reproductive biology : Past, present, and future. *Reproductive Medicine and Biology*. vol 18(1): 34–39. doi: <https://doi.org/10.1002/rmb.2.12241>.
- Imai, M., Iwatsuki-horimoto, K., Hatta, M., Loeber, S., and Halfmann, PJ. 2020. Syrian hamsters as a small animal model for SARS-CoV-2 infection and countermeasure development. *PNAS*. vol

- 117(28): 16587-16595. doi:
<https://doi.org/10.1073/pnas.2009799117>.
- Infection, IV. 2018. *Crossm Syrian Hamster as an Animal Model for the Study of Human*. 92(4): 1–14.
- Miao, J., Chard, LS., Wang, Z., and Wang, Y. 2019. Syrian hamster as an animal model for the study on infectious diseases. *Frontiers in Immunology*. vol 10: 1–12. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02329>.
- Order, O. 2020. Golden syrian hamsters ®. 1–2.
- Roberts, A., Lamirande, EW., Vogel, L., Jackson, JP., Paddock, CD., Guarner, J., Zaki, SR., Sheahan, T., Baric, R., Subbarao, K. 2008. Animal models and vaccines for SARS-CoV infection. *Virus Research*. vol 133(1): 20–32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.03.025>.
- Roberts, A., Vogel, L., Guarner, J., Hayes, N., Murphy, B., Zaki, S., and Subbarao, K. 2005. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection of golden Syrian hamsters. *Journal of Virology*. vol 79(1): 503–511. doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.79.1.503>.
- Sargiacomo, C., Sotgia, F., and Lisanti, MP. 2020. COVID-19 and chronological aging: senolytics and other anti-aging drugs for the treatment or prevention of corona virus infection?. *AGING*. vol 12(8): 6511-6517. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.103001>.
- Sutton, TC and Subbarao, K. 2015. Development of animal models against emerging coronaviruses : From SARS to MERS coronavirus. *Virology*. vol 479: 247–258. doi: <https://doi.org/10.1016/j.virol.2015.02.030>.
- Today, CUS. 2020. Covid-19 Syrian hamster. 5–9.
- Valentine, H., Daugherty, EK., Singh, B., and Maurer, KJ. 2012. The Experimental Use of Syrian Hamsters. In *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*, First Edition. Amsterdam: Elsevier Inc. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-3809209.00034-1>.
- Yuan, L., Tang, Q., Cheng, T., and Xia, N. 2020. Animal models for emerging coronavirus : progress and new insights. *Emerging Microbes & Infection*. vol 9(1): 949-961. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1764871>.
- Yuen, KS., Ye, ZW., Fung, SY., Chan, CP., and Jin, DY. 2020. Research highlight SARS- COV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell & Bioscience*. vol 10(40): 1–5. doi: <https://doi.org/10.1186/s13578-020-00404-4>.
- Zhi, Y., Wilson, JM., and Shen, H. 2005. SARS Vaccine: Progress and Challenge. *Cellular and Molecular Immunology*. vol 2(2): 101–105.