

INTISARI

PENCEGAHAN PERILAKU KECEMASAN DENGAN PEMBERIAN PRE-TREATMENT KETAMIN DOSIS SUBANESTESI SEBELUM INDUKSI STRES PADA TIKUS WISTAR DENGAN *ELEVATED PLUS MAZE TEST*

Muhammad Syarif Nurdianto¹, Akhmad Yun Jufan², Irwan Supriyanto³

*Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada
Yogyakarta, Indonesia*

LATAR BELAKANG: Stress merupakan respon fisiologis tubuh ketika menghadapi stresor berupa stimulus yang mengancam. Efek stressor ini berpengaruh langsung terhadap beresponnya individu dan menuntut banyaknya kebutuhan akan strategi *coping* berupa penanganan stress salah satunya berupa kecemasan. Kecemasan yang terjadi pada individu dimediasi karena aktivasi berlebihan dari reseptor NMDA (N-methyl-D-aspartate). Ketamin merupakan obat anestesi yang bekerja dengan memblokir reseptor NMDA. Melalui mekanisme tersebut penggunaannya pada dosis subanestesi sebagai *pre-treatment* diharapkan dapat mencegah hiperaktivitas *stress response system* berupa perilaku kecemasan.

TUJUAN: Untuk mengetahui manfaat *pre-treatment* dengan ketamin dalam mencegah gangguan perilaku kecemasan pada tikus Wistar yang mendapatkan perlakuan induksi stres kronis.

METODE: Penelitian ini menggunakan desain *quasi experimental* dengan menggunakan subjek yaitu tikus Wistar jantan diberikan injeksi ketamin dosis subanestesi (5 mg/kgBB) secara intraperitoneal kemudian diberikan perlakuan untuk menginduksi stres kronis selama 7 hari. Penilaian kecemasan dilakukan dengan uji *Elevated Plus Maze*. Data yang dicatat berupa nilai entri tikus berada di lengan terbuka dan tertutup.

HASIL: Penilaian kecemasan dilakukan sebanyak 1 kali percobaan pada 18 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu netral (N), *pre-treatment* (P), dan kontrol (C). Nilai indeks cemas kelompok N, P, dan C secara berurutan sebagai berikut 1,14; 1,45; 1,02. Nilai perbandingan rata-rata entri pada lengan terbuka ketiga kelompok sebagai berikut N: 3,67 vs P:6,67 ($p=0,704$) ; C:16,50 vs P:6,67 ($p=0,045$) dan N:3,67 vs C: 16,50 ($p=0,009$) dan pada lengan tertutup N: 4,17 vs P: 9,67 ($p=0,236$) ; C: 16,83 vs P: 9,67 ($p=0,100$) dan N: 4,17 vs C: 16,83 ($p=0,004$).

KESIMPULAN: Stres kronis dapat menyebabkan kecemasan. Terdapat perbedaan perilaku kecemasan pada tikus yang sebelumnya mendapat *pre-treatment* ketamin pada dosis sub-anestesi dengan tikus yang tidak diinjeksi ketamin yaitu berupa kecemasan yang melebihi sebelum pemberian. Ketamin dalam dosis subanestesi yaitu 5 mg/kgBB belum mampu digunakan sebagai agen pencegahan perilaku kecemasan pada subjek tikus Wistar

KATA KUNCI: Stres kronis; kecemasan; reseptor NMDA; ketamin; dosis subanestesi; *Elevated Plus Maze*

ABSTRACT

PREVENTION OF ANXIETY BEHAVIOUR BY THE ADMINISTRATION OF KETAMINE PRETREATMENT IN SUBANESTHETIC DOSE BEFORE INDUCING STRESS IN WISTAR RATS USING ELEVATED PLUS MAZE TEST

Muhammad Syarif Nurdianto¹, Akhmad Yun Jufan², Irwan Supriyanto³

*Faculty of Medicine, Gadjah Mada University
Yogyakarta, Indonesia*

BACKGROUND: Stress is the body's physiological response when faced with stressors in the form of stimulus-threatening. This stressor effects directly influence individual's response and demanded the need for many coping strategies such as handling stress such as anxiety behaviour. The anxiety that occurs in individuals mediated due to over-activation of NMDA receptors (N-methyl-D-aspartate). Ketamine is an anaesthetic drug that works by blocking the NMDA receptors. Through these mechanisms, the use of ketamine in sub anaesthetic doses as a pre-treatment is expected to prevent the hyperactivity of the stress response system such as anxiety behaviour.

OBJECTIVES: To determine the benefit of the pre-treatment with ketamine in preventing anxiety disorder in Wistar rats who received induction of chronic stress.

METHODS: This study used a quasi-experimental design using the subject of male Wistar rats given injections ketamine sub anaesthetic dose (5 mg / kg) intraperitoneally and then they were given the treatment to induce chronic stress for 7 days. Assessment is done with anxiety test using Elevated Plus Maze. Data recorded in the form of a rat entry value in the open and closed arms.

RESULTS: Assessment of anxiety were conducted for one time trial on 18 rats were divided into 3 groups: neutral (N), pre-treatment (P), and control (C). The anxiety index value group of N, P, and C in sequence as below 1.14; 1.45; 1.02. The value of an average ratio of open arm entries in three groups as follows N: 3.67 vs P: 6.67 ($p = 0.704$); C: 16.50 vs P: 6.67 ($p = 0.045$) and N: 3.67 vs C: 16.50 ($p = 0.009$) and in the closed arms N: 4.17 vs P: 9.67 ($p = 0.236$); C: 16.83 vs P: 9.67 ($p = 0.100$) and N: 4.17 vs C: 16.83 ($p = 0.004$).

CONCLUSIONS: Chronic stress can cause anxiety. There is a different in anxiety behaviour in mice that previously received pre-treatment of ketamine in sub-anaesthetic doses to mice who did not injected with ketamine in the result of anxiety that exceeded more than before the administration. Ketamine in sub-anaesthetic dose (5 mg/kg) has not been able to be used as a preventive agent in anxiety behaviour on the subject of Wistar rats.

KEYWORDS: Chronic stress; anxiety; NMDA receptors; ketamine; sub-anaesthetic dose; Elevated Plus Maze