

INTISARI

EFEK PEMBERIAN *PRETREATMENT* KETAMIN DOSIS SUBANESTESI TERHADAP FUNGSI KOGNITIF TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI STRES KRONIS

Latar belakang: Stres merupakan respon fisiologis tubuh terhadap stimulus yang dianggap mengancam. Secara umum, efek dari stres bersifat bifasik. Stres, dalam derajat tertentu dapat meningkatkan performa seseorang, namun eksposur berlebihan terhadap *stressor* akan mengganggu kerja tubuh, salah satunya yaitu fungsi kognitif. Hal ini disebabkan karena eksitotoksisitas yang terjadi karena aktivasi berlebihan dari reseptor NMDA (*N-methyl-D-aspartate*) oleh glutamat. Ketamin merupakan obat anestesi dengan mekanisme kerja sebagai antagonis nonkompetitif dari reseptor NMDA. Dengan mekanisme kerja tersebut, diharapkan ketamin dapat mencegah terjadinya gangguan fungsi kognitif terkait stres kronis.

Tujuan penelitian: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian *pretreatment* ketamin terhadap fungsi kognitif tikus Wistar yang diberikan perlakuan untuk menginduksi stres kronis.

Metode penelitian: Penelitian ini menggunakan desain *quasi experimental*. 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 fungsi kognitif dilakukan dengan uji *Morris water maze*. Data yang dicatat berupa waktu tempuh tikus hingga mencapai *platform*.

Hasil penelitian: Penilaian fungsi kognitif dilakukan sebanyak 3 percobaan pada 17 dari 18 tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok yaitu netral (N), *pretreatment* (P), dan kontrol (C). Rata-rata waktu tempuh kelompok N, P, dan C secara berurutan yaitu sebagai berikut: percobaan 1 48,25 vs 115,88 vs 99,94 ($p= 0,539$); percobaan 2 yaitu 23,22 vs 36,73 vs 53,92 ($p= 0,523$); percobaan 3 yaitu 22,46 vs 23,59 vs 49,49 ($p= 0,449$).

Kesimpulan: Stres kronis dapat mengganggu fungsi kognitif. Ketamin dalam dosis subanestesi yaitu 5 mg/kgBB tidak dapat mencegah terjadinya gangguan fungsi kognitif secara bermakna.

Kata kunci: Stres kronis; fungsi kognitif; reseptor NMDA; eksitotoksisitas glutamatergik; ketamin; dosis subanestesi; *Morris water maze*

ABSTRACT

EFFECTS OF KETAMINE IN SUBANESTHETIC DOSE ADMINISTRATION ON CHRONIC STRESS-RELATED COGNITIVE FUNCTION IN WISTAR RATS

Background: Stress is physiological response in response to stressful situation. In general, stress has biphasic effects on the body. Stress, in some degree, would enhance someone's performance, but it is known that prolonged exposure to stressor would lead to impairment of body function, including cognitive function. This is associated with excessive activation of *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor by glutamate. Ketamine is general anesthetic drug with mechanism of action as NMDAR noncompetitive antagonist. With this mechanism, ketamine could prevent the chronic stress-induced cognitive impairment.

Objective: This study's purpose is to find out the effects of ketamine administration in subanesthetic dose prior to chronic stress exposure on wistar rats' cognitive function.

Methods: This study was designed as a quasi experimental study. The subjects were male Wistar rats that given peritoneal injection of subanesthetic dose of ketamine (5 mg/kg) prior to induction of chronic stress for 7 days. Cognitive function was assessed by Morris water maze test. Time needed by rats to reach the hidden platform were noted.

Result: The assessment of cognitive function were conducted to 17 from 18 subjects that has been divided into 3 groups: netral (N), pretreatment (P), and control (C). The mean of the time needed by the subjects to reach the hidden platform were (N, P, and C respectively): 1st trial: 48,25 vs 115,88 vs 99,94 ($p=0,539$); 2nd trial: 23,22 vs 36,73 vs 53,92 ($p=0,523$); 3rd trial: 22,46 vs 23,59 vs 49,49 ($p=0,449$).

Conclusion: Chronic stress would impair the cognitive function. Ketamine in subanesthetic dose of 5mg/kg fail to give statistically significant prevention of this impairment.

Keyword: chronic stress; cognitive function; NMDA receptor; glutamatergic excitotoxicity; ketamine; subanesthetic dose; Morris water maze