

## RINGKASAN

**EFEKTIVITAS ANTAGONIS DOPAMIN  
DALAM MENURUNKAN GEJALA *WITHDRAWAL* PADA  
MENCIT DENGAN KETERGANTUNGAN MORFIN****Daning Irawati**

Penyalahgunaan obat adalah penggunaan obat bukan untuk tujuan medis/pengobatan atau tidak sesuai dengan indikasinya. Berdasarkan laporan *United Nation Office On Drug And Crime* (ODC) pada tahun 2002, sekitar 185 juta orang atau 3,1% dari total populasi penduduk dunia menggunakan obat-obat terlarang, dimana 2,8% dari jumlah tersebut merupakan penyalahgunaan opioid. Penyalahgunaan obat bisa memiliki dampak yang membahayakan bagi diri pengguna maupun bagi masyarakat. Bahaya penyalahgunaan obat bagi pengguna dapat berupa gangguan fisik maupun psikologi yang diawali dengan adanya ketergantungan terhadap obat atau bahan yang digunakan. Diantara berbagai jenis opioid, morfin merupakan prototipe dari golongan opioid yang prevalensi penyalahgunaannya tinggi. Pemakaian morfin jangka panjang dapat menimbulkan ketergantungan baik secara fisik maupun psikis. Apabila dalam keadaan ketergantungan tersebut tidak diberikan morfin maka akan menimbulkan gejala-gejala yang dikenal dengan *withdrawal*. Gejala ini juga akan muncul apabila diberikan antagonis reseptor dimana morfin berikatan seperti nalokson, nalorfin, naltrekson atau levalorfan.

Sampai saat ini mekanisme terjadinya ketergantungan akibat penggunaan morfin masih belum jelas. Beberapa penelitian melaporkan adanya keterlibatan sistem dopamin mesolimbik dalam ketergantungan obat. Pada sistem ini neuron dopamin mengalami stimulasi melalui reseptor opioid  $\mu$  pada interneuron GABA di *Ventral Tegmental Area* (VTA). Stimulasi tersebut menyebabkan peningkatan kadar dopamin pada saraf dopaminergik di *Nucleus Accumbens* (NAC), amigdala dan korteks prefrontal. Peningkatan neurotransmitter ini memegang peranan dalam efek *rewarding* dan *reinforce* morfin.

Berdasarkan mekanisme tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antagonis dopamin dalam menurunkan gejala *withdrawal* pada mencit yang mengalami ketergantungan morfin. Dimana antagonis dopamin yang digunakan adalah Haloperidol dan CPZ yang memiliki afinitas terhadap reseptor dopamin. Pemberian antagonis dopamin akan menurunkan intensitas ikatan dopamin endogen pada reseptornya, sehingga gejala fisik dan psikis yang timbul pada keadaan *withdrawal* dapat diturunkan.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan coba mencit yang dibuat mengalami ketergantungan morfin dengan memberikan morfin 2 kali sehari selama 8 hari dengan dosis yang meningkat. Gejala *withdrawal* dipercepat dengan pemberian 12 mg/kg nalokson. Hasilnya pada kelompok yang mendapat morfin kronik mengalami peningkatan aktivitas *locomotion*, *jumping* dan *rearing* dengan derajat kepercayaan berturut-turut 0,025; 0,027 dan 0,026.

Pra perlakuan antagonis dopamin haloperidol dan CPZ yang diberikan 2 kali selama 7 hari dapat menurunkan gejala *withdrawal jumping* dan *rearing*. Penurunan gejala *withdrawal* yang disebabkan oleh haloperidol dan CPZ pada

dasarnya sama, walaupun terdapat perbedaan pada gejala penurunan berat badan 1 jam setelah pemberian nalokson. Dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa antagonis dopamin dapat menurunkan sebagian gejala *withdrawal* yang diinduksi oleh nalokson.



## ABSTRACT

### **Dopamine Antagonist in Reducing Withdrawal Syndrome in Morphine-induced Dependent Mice**

The present study was designed to investigate the effect of dopamine antagonist in the attenuation of withdrawal syndrome in morphine-induced dependent mice. Development of morphine dependence was performed by repeated subcutaneous injection of morphine with escalating dose for consecutive days. Withdrawal was precipitated by intraperitoneal naloxone injection. Then, the sign of withdrawal was observed during 15 minutes after naloxone injection. Behavioral test showed that withdrawal syndrome were increased in morphine-induced dependent mice (locomotion, jumping and rearing). Repeated pre treatment with dopamine antagonist decreased withdrawal syndrome that was jumping and rearing. Furthermore, pre treatment with chlorpromazine had similar potential to decrease withdrawal syndrome. Attenuation withdrawal syndrome by dopamine antagonist was partial because it is controlled by complex system.

Keyword : morphine, dependence, withdrawal syndrome, dopamine antagonist, haloperidol, chlorpromazine

