



**PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN ORAL TERHADAP EKSPRESI
BRAIN-DERIVED NEUROTROPIC FACTOR DAN DENSITAS SEL
GANGLION RETINA
Studi Eksperimental Pada Tikus *Sprague dawley* Model Neuropati Optik
Traumatika**

**LAPORAN PENELITIAN
TESIS**

Diajukan sebagai salah satu persyaratan dalam mengikuti Program Pendidikan
Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Mata

Oleh:

Hida Fitriana Rahmawati Putri

22040619310005

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESEHATAN MATA
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2024**

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Hida Fitriana Rahmawati Putri
NIM : 22040619310008
Alamat : Jl. Pratama Blok G 5A, Perumahan Taman Setiabudi,
Semarang
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen Ilmu
Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas
Diponegoro.
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Quercetin Oral Terhadap Ekspresi
Brain-Derived Neurotrophic Factor Dan Densitas Sel
Ganglion Retina (Studi Eksperimental Pada Tikus
Sprague Dawley Model Neuropati Optik Traumatika)

Dengan ini menyatakan bahwa,

- (a) Penelitian saya ini adalah asli dan belum pernah dipublikasi atau diajukan untuk mendapatkan gelar akademik di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- (b) Penelitian ini adalah murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri tanpa bantuan orang lain, kecuali pembimbing dan pihak lain sepengetahuan pembimbing
- (c) Dalam penelitian ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan judul buku aslinya serta dicantumkan dalam daftar pustaka.

Semarang, Mei 2024

Yang membuat pernyataan,

Hida Fitriana Rahmawati Putri

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul "Pengaruh Pemberian Quercetin Oral Terhadap Ekspresi *Brain-Derived Neurotrophic Factor* Dan Densitas Sel Ganglion Retina (Studi Eksperimental Pada Tikus *Sprague Dawley* Model Neuropati Optik Traumatika)" dapat diselesaikan guna memenuhi persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa laporan penelitian ini dapat diselesaikan berkat bantuan berbagai pihak, terutama bimbingan para guru, dorongan keluarga, dan rekan-rekan penulis. Pada kesempatan ini penulis ingin menghaturkan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang, Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum beserta jajarannya yang telah memberikan izin bagi penulis untuk menempuh PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Semarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode tahun 2015-2019: Prof. Dr. dr Tri Nur Kristina, DMM, M.Kes dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro tahun 2020: Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDSI Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.
3. Direktur Utama Rumah Sakit Pusat dr. Kariadi Semarang, dr Agus Suryanto, Sp.PD-KP, MARS periode tahun 2017-2020 dan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat dr. Kariadi Semarang periode tahun 2021-sekarang: drg. Farichah Hanum, M.Kes beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I Ophthalmology di RSUP dr. Kariadi Semarang.
4. Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2015-2019 : dr. Sri Inakawati, Msi.Med Sp.M(K), Kepala KSM Ilmu Kesehatan Mata RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020-2022: dr.

Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K), dan Kepala KSM Ilmu Kesehatan Mata RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2022-sekarang: dr. A. Rizal Fanany, SpM(K).

5. dr. Arief Wildan, Msi. Med, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-2024 dan Ketua Bagian PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2024-sekarang atas bimbingan, motivasi, doa dan waktu selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
6. dr. Maharani, Sp.M(K), selaku Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-2024, Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2024-sekarang, dan penguji I penelitian atas bimbingan, motivasi, doa dan waktu selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
7. dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K) selaku pembimbing utama penelitian ini atas bimbingan, motivasi, doa dan waktu selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
8. dr. Arnita Novitasari Saubig, Sp.M (K) sebagai pembimbing II atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K) dan dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, MSi.Med Sp.M(K) sebagai dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. dr. Wisnu Sadasih, Sp.M(K), selaku penguji II penelitian atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
11. Staf pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.M(K); dr. Sri Inakawati, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K); dr. A. Kentar Arimadyo Sulakso, MSi.Med Sp.M(K); Dr. dr. Trilaksana

Nugroho, MKes. FISCAM, SP.M(K); dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS Sp.M(K); dr. Liana Ekowati, MSi.Med, Sp.M(K); dr. Dina Novita, Sp.M(K), dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K); dr. Wisnu Sadasih, Sp.M(K); dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K); dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K); dr. Arnita Novitasari Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda S., Sp.M; dr. Satya Hutama Pragnanda, Sp.M(K); dr. Denti Puspasari, Sp.M; dr. Dea Prita, Sp.M; dr. Disti Hardianti, Sp.M dan dr. Riskha Pangestika, Sp.M yang telah berperan besar dalam memberikan ilmu, keterampilan, keteladanan, bimbingan, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan.

11. Staf pengajar di rumah sakit jejaring: dr. Priyo Triyono, Sp.M dan dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang); dr. R. Adri Subandiro, Sp.M, dr. Serisa Irilla, Sp.M, dan dr. Andriati Nadhila, Sp.M (RSUD dr. Soeselo Slawi)
12. dr. Clara Meliana Oshinta Pangaribuan, Sp.PA (RS Ken Saras Semarang) dan dr. Novan Adi Setiawan, Sp.PA selaku dokter spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Universitas Negeri Surakarta beserta staf, yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
13. Bp. Arif serta staff laboratorium hewan coba FK Universitas Diponegoro yang telah menyediakan tempat untuk pemeliharaan hewan coba, dan membantu penulis dalam melakukan perawatan dan pemeliharaan hewan coba selama proses pelaksanaan penelitian.
14. Teman sejawat PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Angkatan Juli 2019 : dr. Devi Putri Widyavera Hukom, Sp.M, dr. Precisza Fanny Faranita, Sp.M, dr. Isnia Rahmi Roosdhantia, Sp.M, dr. John elfran Sihombing, Sp.M, dr. Manista Astriyani, dr. Nurul Febriani, Sp.M, dr. Samuel Octovianus Dimara, Sp.M, dr. Tria Kusuma Maharani, Sp.M atas segala kebersamaan, kerjasama, semangat, bantuan dan dukungan moral serta doa selama masa pendidikan.
15. Rekan-rekan sejawat residen PPDS I Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, baik senior maupun junior yang tidak

dapat disebutkan satu persatu atas segala kerjasama, bantuan dan dukungan moral selama masa pendidikan.

16. Staf medis dan paramedis, Bapak Andi, Ibu Intan, Ibu Andien, Ibu Djumronah, Bapak Yani. Bapak Eko, Ibu Dwi, Ibu Yuli, Ibu Nur, Ibu Hera, Ibu Maret, Ibu Ainun, dan lain-lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan dan kerjasamanya selama menjadi residen.
17. Staf administrasi Ilmu Kesehatan Mata Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Bapak Sugeng Riyadi, Bapak Sem Jumbana, Bapak Bimo, Bapak Indi, Ibu Eko, Ibu Lia, Ibu Rahma atas kerjasama dan dukungan.
18. Perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang, RSUD dr. Soeselo Slawi, RS Nasional Diponegoro, dan Puskesmas Gunung Pati atas bantuan dan kerjasamanya
15. Kedua orang tua, Andhy Mubandi, S.H, M.A., Afifah Sucikah, S.Pd, Sarwoko, Sukarmi selaku orang tua, suami tercinta dr. Aditiya Nurcahyanto, MARS, FISQua, dan anak-anak tercinta Rayyanosameer Asyam Elzuhair Aditiya, Elmecca Ashraf Saad Aditiya, Eijaz Zubair Arshakiel Aditiya, yang penuh kasih sayang dan pengorbanan luar biasa telah memberikan doa, dorongan, semangat, bantuan moril dan material kepada penulis
19. Pasien – pasien yang penulis temui selama menempuh pendidikan spesialis. Kerelaan dan kepercayaan yang diberikan kepada penulis telah menjadikan anda sebagai guru dan pengalaman paling berharga.
20. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaikannya pendidikan dan penelitian.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan laporan penelitian ini tidak sempurna, sehingga penulis dengan senang hati menerima saran dan kritik demi perbaikan dan kemajuan bersama. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk

ilmu pengetahuan dan kesehatan di bidang mata. Kiranya Tuhan Yang Maha Esa melimpahkan karunia-Nya yang berlipat ganda kepada kita semua. Aamiin.

Semarang, Mei 2024

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	6
1.2.1 Rumusan Masalah Umum.....	6
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus.....	7
1.3 Tujuan Penelitian.....	7
1.3.1 Tujuan Penelitian Umum.....	7
1.3.2 Tujuan Penelitian Khusus.....	7
1.4 Manfaat Penelitian.....	8
1.4.1 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Pengetahuan.....	8
1.4.2 Manfaat Penelitian Bagi Ilmu Klinisi.....	8
1.4.3 Manfaat Penelitian Bagi Penelitian Selanjutnya.....	8
1.5 Orisinalitas Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	13
2.1 Neuropati Optik Traumatika.....	13
2.1.1 Epidemiologi.....	13
2.1.2 Lokasi Lesi.....	14
2.1.3 Patofisiologi.....	16
2.2 Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF).....	21
2.2.1 Ekspresi BDNF pada Neuropati Optik Traumatika.....	22
2.2.2 Diagnosis.....	24
2.2.3 Terapi Neuropati Optik Traumatika.....	26
2.3 Quercetin.....	28

2.4 Hewan Coba.....	34
2.4.1 Model Hewan Coba Neuropati Optik Traumatika.....	34
2.4.2 Konversi Umur dan Dosis Hewan Coba.....	37
2.5 Kerangka Teori.....	39
2.6 Kerangka Konsep.....	40
2.7 Hipotesis.....	40
2.7.1 Hipotesis Mayor.....	40
2.7.2 Hipotesis Minor.....	40
BAB III METODE PENELITIAN.....	41
3.1 Rancangan dan Ruang Lingkup Penelitian.....	41
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	42
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	42
3.3.1 Populasi Penelitian.....	42
3.3.2 Sampel Penelitian.....	42
3.3.3 Besar Sampel.....	43
3.4 Prearat Quercetin.....	43
3.5 Variabel Penelitian.....	43
3.5.1 Variabel Bebas.....	43
3.5.2 Variabel Antara.....	43
3.5.3 Variabel Terikat.....	43
3.6 Definisi Operasional.....	44
3.7 Materi Penelitian dan Cara Kerja.....	46
3.7.1 Alat.....	46
3.7.2 Bahan.....	46
3.7.3 Cara Kerja.....	47
3.8 Teknik Pengumpulan, Pengolahan dan Analisis Data.....	48
3.9 Etika Penelitian.....	48
3.10 Alur Penelitian.....	49
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	50
4.2 Pembahasan.....	53

BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	58
5.1 Simpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN 1. Ethical Clearance.....	69
LAMPIRAN 2. Foto Pemeriksaan Imunohistokimia.....	70
LAMPIRAN 3. Foto Pemeriksaan Histopatologis.....	71
LAMPIRAN 4. Hasil Uji Statistik.....	72
LAMPIRAN 5. Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian.....	76

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini.....	8
Tabel 2. Efek neuroproteksi Quercetin.....	33
Tabel 3. Konversi dosis hewan coba berdasarkan nilai Km manusia.....	38
Tabel 4. Definisi Operasional.....	44
Tabel 5. Intepretasi Koefisien Korelasi.....	48
Tabel 6. Hasil Uji Kesesuaian Pembacaan Ekspresi BDNF.....	50
Tabel 7. Hasil Uji Kesesuaian Pembacaan Densitas Sel Ganglion Retina.....	51
Tabel 8. Deskriptif dan Normalitas Ekspresi BDNF.....	51
Tabel 9. Deskriptif dan Normalitas Data Densitas Sel Ganglion Retina.....	51
Tabel 10. Uji Beda Ekspresi BDNF pada Sel Ganglion Retina.....	52
Tabel 11. Uji Beda Densitas Sel Ganglion Retina.....	52
Tabel 12. Korelasi Densitas Sel Ganglion Retina dan Ekspresi BDNF Kelompok Perlakuan.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Nervus optikus.....	15
Gambar 2. Direct primary injury.....	17
Gambar 3. Mekanisme cedera sekunder pada NOT.....	18
Gambar 4. Gaya kejut trauma tumpul.....	18
Gambar 5. Mekanisme apoptosis.....	20
Gambar 6. Aktivasi sinyal BDNF/TrkB.....	23
Gambar 7. Struktur kimia Quercetin.....	28
Gambar 8. Efek molekular pemberian quercetin terhadap pertahanan sel.....	31
Gambar 9. Ocular blast injury device.....	35
Gambar 10. Prosedur Controlled Orbital Impact (COI) dengan Controlled impact device.....	36
Gambar 11. Prosedur model NOT dengan SI-TON.....	36
Gambar 12. Kerangka Teori.....	39
Gambar 13. Kerangka Konsep.....	40
Gambar 14. Rancangan Penelitian.....	41
Gambar 15. Alur Penelitian.....	49
Gambar 16. Pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan IHK.....	52
Gambar 17. Pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan HE.....	53

DAFTAR SINGKATAN

NOT	Neuropati Optik Traumatika
BDNF	<i>Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
bFGF	<i>basic Fibroblast Growth Factor</i>
mBDNF	<i>Mature Brain-Derived Neurotrophic Factor</i>
TrkB	<i>Tyrosine kinase B</i>
MAPK	<i>Ras-mitogen-activated protein kinase</i>
PI3K	<i>Phosphatidylinositol-3-kinase</i>
P PLC- γ	<i>Phospholipase C gamma</i>
CREB	<i>cAMP response element-binding</i>
IONTS	<i>International Optic Nerve Trauma Study</i>
FADD	<i>Fas-associated protein with death domain</i>
DISC	<i>Death-induced signalling complex</i>
MOMP	<i>Mitochondrial outer membrane permeabilisation</i>
Apaf-1	<i>Apoptotic protease activating factor 1</i>
Smac/DIABLO	<i>Second mitochondria-derived activator of caspase / direct inhibitor of apoptosis-binding protein with low pl</i>
XIAP	<i>X-linked Inhibitor of Apoptosis Protein</i>
RAPD	<i>Relative afferent pupillary defect</i>
NASCIS	<i>The National Acute Spinal Cord Injury Study</i>
EPO	Eritropoietin
TONTT	<i>Traumatic Optic Neuropathy Treatment Trial</i>
EMIQ	<i>Enzymatically modified isoquercetin</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
PNO2	<i>Protein Paraoxonase 2</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
ONC	<i>Optic Nerve Crush</i>
COI	<i>Controlled Orbital Impact</i>

SI-TON

Sonication- Induced Traumatic Optic Neuropathy

MDA

Malondialdehyde

,

**Pengaruh Pemberian Quercetin Oral Terhadap Ekspresi *Brain-Derived Neurotropic Factor* (BDNF) dan Densitas Sel Ganglion Retina
(Studi Eksperimental Pada Tikus *Sprague dawley* Model Neuropati Optik Traumatika)**

ABSTRAK

Pendahuluan: Neuropati optik traumatika (NOT) merupakan penyebab utama kebutaan permanen pada trauma kraniookular. Tatalaksana NOT sampai saat ini masih kontroversial dan belum terdapat pedoman serta modalitas yang efektif. *Brain-Derived Neurotropic Factor* merupakan neurotropik yang dikenal memiliki efek neuroprotektif. Quercetin merupakan salah satu flavonol pada kelompok flavonoid yang secara alamiah mudah didapatkan dan memiliki sifat farmakologis pada berbagai organ, salah satunya sebagai antiapoptosis.

Tujuan: Membuktikan pemberian quercetin per oral menyebabkan ekspresi BDNF dan densitas sel ganglion retina hewan model neuropati optik traumatika lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Metode: Penelitian ini merupakan suatu uji eksperimental laboratorium dengan rancangan *true-experimental* dan desain *post-test only*. Sebanyak 14 tikus model neuropati optik traumatika dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok perlakuan (diberikan quercetin per oral dengan dosis 200mg/KgBB/24 jam setelah 1 jam paska trauma) dan kelompok kontrol (diberikan plasebo berupa larutan NaCl 0,9%) hingga 14 hari. Setelah 14 hari, dilakukan enukleasi bulbi untuk pemeriksaan patologi anatomi dengan dengan pewarnaan *Hematoxilin Eosin* (HE) dan pewarnaan imunohistokimia oleh Dokter Spesialis Patologi Anatomi. Dilakukan uji *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC) untuk hasil pembacaan preparat oleh dua dokter Spesialis Patologi Anatomi. Uji statistik Mann-Whitney U untuk menilai perbedaan ekspresi BDNF dan densitas sel ganglion retina antar kelompok. Korelasi antara ekspresi protein BDNF dengan densitas sel ganglion retina diuji menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Hasil: Kesesuaian interpretasi oleh dua dokter terhadap pembacaan ekspresi BDNF dan densitas sel ganglion retina sangat baik (ICC masing-masing $r=1,00$ dan $r= 0,99$). Ekspresi BDNF sel ganglion retina pada kelompok perlakuan (mean $5,86\pm 3,08$) secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kontrol (mean $1,43\pm 1,27$) ($p=0,011$). Densitas sel ganglion retina lebih tinggi pada kelompok perlakuan (mean $20,00\pm 6,17$) dibandingkan dengan kontrol (mean $15,81\pm 2,91$), namun tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kedua kelompok ($p=0,073$). Tidak ditemukan adanya korelasi antara ekspresi BDNF terhadap densitas sel ganglion retina kelompok perlakuan yang signifikan ($p=0,382$, $r=0,394$).

Kesimpulan: Ekspresi BDNF secara signifikan lebih tinggi pada hewan model neuropati optik traumatika yang diberi quercetin per oral, namun tidak ditemukan korelasi bermakna antara ekspresi BDNF dengan densitas sel ganglion retina hewan model yang diberikan quercetin oral.

Kata Kunci: Neuropati optik traumatika, *Brain-Derived Neurotropic Factor*, Quercetin

THE EFFECT OF ORAL QUERCETIN ADMINISTRATION ON THE EXPRESSION OF BRAIN-DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR (BDNF) AND RETINAL GANGLION CELL DENSITY

(Experimental Study in Sprague dawley Rat Model Of Traumatic Optic Neuropathy)

ABSTRACT

Introduction: Traumatic optic neuropathy (TON) is a leading cause of permanent blindness following cranio-ocular trauma. The management of TON remains controversial, and there are currently no established guidelines or effective treatment modalities. Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) is a neurotrophic factor known for its neuroprotective effects. Quercetin, a flavonol belonging to the flavonoid group, is naturally abundant and possesses pharmacological properties across various organs, including anti-apoptotic effects.

Objective: To demonstrate that oral administration of quercetin increases BDNF expression and retinal ganglion cell density in an animal model of traumatic optic neuropathy compared to a control group.

Methods: This study is an experimental trial using a true-experimental post-test only design. Fourteen rats with traumatic optic neuropathy were divided into two groups: the treatment group (given oral quercetin at a dose of 200mg/kgBW/24 hours, starting 1 hour post-trauma) and the control group (given a placebo of 0.9% NaCl solution) for 14 days. After 14 days, enucleation was performed for pathological examination using Hematoxylin-Eosin (HE) and immunohistochemical staining by two Pathology Specialists. An Intraclass Correlation Coefficient (ICC) test was conducted for the results of the specimen readings. A Mann-Whitney U test was used to analyze the differences in BDNF expression and retinal ganglion cell density between the groups. The correlation between BDNF protein expression and retinal ganglion cell density was tested using Spearman's correlation test.

Results: The agreement between the two doctors for interpreting BDNF expression and retinal ganglion cell density was excellent (ICC values $r=1.00$ and $r=0.99$, respectively). Retinal ganglion cell BDNF expression in the treatment group was significantly higher than in the control group (mean 5.86 ± 3.08 vs. 1.43 ± 1.27) ($p=0.011$). Retinal ganglion cell density was higher in the treatment group compared to the control group (mean 20.00 ± 6.17 vs. 15.81 ± 2.91), although the difference was not statistically significant ($p=0.073$). No significant correlation was found between BDNF expression and retinal ganglion cell density in treatment group ($p=0.382$, $r=0.394$).

Conclusion: BDNF expression is significantly higher in the animal model of traumatic optic neuropathy treated with oral quercetin, but no significant correlation was found between BDNF expression and retinal ganglion cell density in the quercetin-treated animals.

Keywords: Traumatic optic neuropathy, Brain-Derived Neurotrophic Factor, Quercetin.