



**PENGARUH PEMBERIAN BRIMONIDINE TERHADAP  
DENSITAS SEL GANGLION RETINA PADA TIKUS MODEL  
NEUROPATI OPTIK TRAUMATIKA  
(Kajian mengenai Ekspresi *Tumor Necrosis Factor-Alpha*)**

**LAPORAN HASIL**

**TESIS**

Untuk memenuhi salah satu persyaratan mengikuti Program Pendidikan Dokter  
Spesialis I Ophthalmology

**Disusun oleh :**

**Nungki Rusydiana Purnaningrum**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OPHTHALMOLOGY**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TESIS**  
**PENGARUH PRMBERIAN BRIMONIDINE TERHADAP DENSITAS SEL**  
**GANGLION RETINA PADA TIKUS MODEL NEUROPATI OPTIK TRAUMATIKA**

**Disusun oleh :**  
**Nungki Rusydiana Purnaningrum**  
**22040618320013**

Telah disetujui  
Semarang, 14 September 2023

**Pembimbing I**

dr. Riski Prihatningtias, SpM (K)  
NIP. 198312022010122003

**Pembimbing II**

dr. Arnila Novitasari Saubig, SpM (K)  
NIP. 198311092015042001

**Penguji I**

Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, SpMK, SpM(K)  
NIP. 194906171978021001

**Penguji II**

dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS, SpM(K)  
NIP. 197909152008122002

**Ketua Bagian**  
**Ophthalmology FK UNDIP**

dr. Maharani, SpM (K)  
NIP. 197907142008122001

**Ketua Program Studi**  
**Ophthalmology FK UNDIP**

dr. Arief Wildan, Msi.Med, SpM (K)  
NIP. 197304302006041002

## HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertanda tangan ini,

Nama : Nungki Rusydiana Purnaningrum  
NIM : 22040618320013  
Alamat : Jl. Raya Ngaliyan No 21, Semarang  
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen  
Ophthalmology, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Brimonidine terhadap Densitas Sel  
Ganglion Retina pada Tikus Model Neuropati Optik Traumatika  
(Kajian mengenai *Tumor Necrosis Factor – Alpha*)

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, September 2023

Yang membuat pernyataan,

Nungki Rusydiana Purnaningrum

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanallahu wa ta'ala atas rahmat dan karunia-Nya, beserta Rasulullah sehingga laporan penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Brimonidine terhadap Densitas Sel Ganglion Retina pada Tikus Model Neuropati Optik Traumatika (Kajian mengenai *Tumor Necrosis Factor – Alpha*)” 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 mengucapkan 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-sekarang : Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S (K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti PPDS I 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 Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020-2023: dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K), Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2023 : dr A. Rizal Fanany, Sp.M (K).

5. Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-sekarang : dr. Arief Wildan, Msi. Med, Sp.M(K), atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
6. Ketua Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang : dr. Maharani, Sp.M(K) atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
7. dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M(K), FICS dan dr A. Rizal Fanany, Sp.M (K) sebagai dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. dr. Riski Prihatningtias, Sp. M (K) sebagai pembimbing I atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. dr. Arnila Novitasari Saubig, Sp.M(K) sebagai pembimbing II atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
11. Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K) sebagai penguji I atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
12. dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS, Sp.M(K) sebagai penguji II atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
13. Staf pengajar Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, 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, FISCM, 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), FICS; dr. Arnila Novitasari Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda Simargolang, Sp.M; dr. Satya Utama Pragnanda, Sp.M(K); dr. Denti Puspasari, Sp.M, dr. Riskha Pangestika, Sp.M, dr. Disti Hardiyanti, Sp.M dan dr. Dea Prita Caesarita, Sp.M yang telah

berperan besar dalam memberikan ilmu, keterampilan, keteladanan, bimbingan, dan arahan selama penulis menempuh pendidikan.

13. Staf rumah sakit jejaring: dr. Y. Priyo Triyono, Sp.M, dr. Sigit Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang), dr. R. Adri Soebandiro, Sp.M, dr. Serisa Irilla, Sp.M, dr. Andriati Nadhila, Sp.M (RSUD Soeselo Slawi) dan seluruh staf medis-paramedis RSUD dr. R. Soetrasno Rembang, RSUD Soesilo Slawi, RS Nasional Diponegoro dan Puskesmas Gunung Pati atas bimbingan dan kerjasama selama menjalani stase di RS jejaring.
14. dr. Novan Adi Setyawan, Sp.PA dan dr. Fikar Arsyad Hakim, Sp.PA selaku dokter spesialis Patologi Anatomi Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Sebelas Maret beserta staff yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
15. Ibu Tika serta staff Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Semarang (UNNES) yang telah menyediakan tempat untuk pemeliharaan hewan coba, dan membantu penulis dalam melakukan perawatan dan pemeliharaan hewan coba selama proses pelaksanaan penelitian.
16. Teman sejawat PPDS I Ophthalmology angkatan Januari 2019 (Angkatan 71): Keluarga cemara dr.Cahya Suspimantari, dr. Nadira Putri Arlanbi, dr. Devina Permatasari, Sp.M, dr. Yhastra Hayu Prabhaswari, Sp.M, dr. Feni Sulastry, Sp.M, dr.Yosef Aji Gatra Krisantono, Sp.M, dan dr. Prianka Bayu Putra, Sp.M atas segala persahabatan, kerjasama, semangat, bantuan, dan dorongan moral selama proses pendidikan.
17. Rekan-rekan senior dan junior PPDS I Ophthalmology yang tidak dapat disebutkan satu persatu, atas segala kerjasama, bantuan dan semangat selama penulis menyelesaikan proses pendidikan.
18. Staf medis dan paramedis, poli mata Merpati, Poli mata Garuda, CDC Irja, CDC Garuda, serta IBS sentral dan IBS Garuda yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan dan kerjasamanya selama menjadi residen.

19. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Bapak Sem Jumbana, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Eko, Ibu Rahma, Bapak Indi, Bapak Bimo atas kerjasama dan dukungan selama penulis menjalani pendidikan.
21. Kedua orang tua, dr. Sukri Kardani, SpM (Alm) dan Prof. Sri Suhandjati, mertua, Bapak Kuncahyo, S.T dan Ibu Riana Sejati atas kasih sayang, didikan, doa dan dukungan yang diberikan
22. Suami tercinta Baskara Hadi Kuncahyo, S.Ak dan anak tersayang Nafiza Clemira Azkadina atas dukungan, kasih sayang, pengertian dan pengorbanan yang tanpa pamrih.
23. Kakak dr. Oky Rahma Prihandani, Sp.A, Dr. M. Nasih, dr. Gita Nurtaningtyas, Sp.PD, Erysa Choirunnisa, S.Psi, adik-adik ipar Rahmatika Anjani, S.E, Kukuh, S.Pi, dan Tanaya serta seluruh keponakan tersayang Hokma, Mela, Molka, Dawla, Nuza, Arunika yang penuh kasih telah memberikan dukungan, doa, dan pengorbanan yang luar biasa.
24. Seluruh pasien yang penulis temui selama menempuh pendidikan spesialis. Kerelaan dan kepercayaan yang diberikan kepada penulis telah menjadikan anda sebagai guru dan pengalaman paling berharga.
25. 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 YME melimpahkan karunia-Nya yang berlipat ganda kepada kita semua. Aamiin.

Semarang, September 2023

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR SINGKATAN .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
ABSTRAK.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	xvii
1.1 Latar Belakang .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2 Rumusan Masalah .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.1 Rumusan Masalah Umum.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.2.2 Rumusan Masalah Khusus .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3 Tujuan Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.1 Tujuan Umum.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.3.2 Tujuan Khusus .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4 Manfaat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.1 Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.2 Manfaat bagi Klinisi .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.4.3 Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.5 Orisinalitas Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>



BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.1    Neuropati Optik Traumatika .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.2    Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ) ..	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3    Brimonidine .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.4    Model Hewan Coba Neuropati Optik Traumatika	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.8    Kerangka Teori.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.9    Kerangka Konsep .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.10   Hipotesis.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.10.1    Hipotesis Mayor .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.10.2    Hipotesis Minor .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
BAB III METODE PENELITIAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1    Rancangan dan Ruang Lingkup Penelitian	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.2    Waktu dan Tempat Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3    Populasi dan Sampel Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.1 Populasi penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.3.2 Sampel penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.4    Besarnya Sampel.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5    Variabel Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5.1    Variabel Bebas .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5.2    Variabel Antara .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.5.2    Variabel Terikat .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.6   Definisi Operasional.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7    Alat dan Bahan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.7.1    Alat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

3.7.2	Bahan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.8	Cara Kerja .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.9	Analisis Data .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.10	Etika Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.11	Alur Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.1	Hasil Penelitian .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
4.2	Pembahasan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.1	Simpulan .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2	Saran.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>		<b>Error! Bookmark not defined.</b>

## DAFTAR TABEL

- Tabel 1. Penelitian Sebelumnya yang Berhubungan dengan Penelitian ini.. **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 2. Definisi Operasional.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 3. Uji kesesuaian antar penilai dalam penilaian ekspresi TNF- $\alpha$  pada tikus model neuropati optik traumatika .....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 4. Uji normalitas Saphiro-Wilk ekspresi TNF- $\alpha$ **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 5. Analisis Mann Whitney ekspresi TNF- $\alpha$  pada sel ganglion retina . **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 6. Uji kesesuaian antar penilai dalam penilaian densitas sel ganglion retina pada tikus model neuropati optik traumatika**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 7. Uji normalitas *Saphiro-Wilk* densitas sel ganglion retina ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 8. Uji *independent T-test* densitas sel ganglion retina**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 9. Uji normalitas *Saphiro-Wilk* pada ekspresi TNF- $\alpha$  dan densitas sel ganglion retina.....**Error! Bookmark not defined.**
- Tabel 10. Analisis korelasi *Spearman Rank* antara ekspresi TNF- $\alpha$  dengan densitas sel ganglion retina .....**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1. Mekanisme hubungan antara neuroinflamasi dan eksitotoksisitas glutamat melalui TNF- $\alpha$ .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 2. Model neuropati optik traumatika pada hewan coba ..... **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 3. Dumont #No.5 cross-action *forcep thin tips***Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 4. Pemeriksaan histopatologis lapisan retina tikus dengan pengecatan Hematoxylin-Eosin (HE) .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 5. Kerangka teori.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 6. Kerangka konsep.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 7. Rancangan penelitian .....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 8. Alur penelitian.....**Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 9. Pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan IHK pada pembesaran 400x untuk menilai ekspresi TNF- $\alpha$  pada sel ganglion retina . **Error! Bookmark not defined.**
- Gambar 10. Pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan HE pada pembesaran 400x untuk menilai densitas sel ganglion retina**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR SINGKATAN

NOT	Neuropati Optik Traumatika
WHO	<i>World Health Organization</i>
GS	<i>Glutamine synthetase</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
IL-1	<i>Interleukin-1</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphat</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
TNFR	<i>Tumor Necrosis Factor Receptors</i>
TIO	Tekanan intraokuler
NMDA	<i>N-methyl-D-aspartate</i>
AMPA	<i><math>\alpha</math>-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
$\alpha$ 2-Ars	<i>Alpha-2 adrenoreceptors</i>
EAAT1	<i>Excitatory amino acid transporter 1</i>
IONTS	<i>International Optic Nerve Trauma Study</i>
ONC	<i>Optic nerve crush</i>
GFAP	<i>Glial Fibrillary Acidic Protein</i>
PAF	<i>Platelet Activating Factor</i>
RGC	<i>Retinal Ganglion Cell</i>
BDNF	<i>Brain-derived neurotrophic factor</i>
DAMPs	<i>Damage associated molecular patterns</i>
IFN	<i>Interferon</i>
TNFR	<i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
TONTT	<i>Traumatic Optic Treatment Trial</i>
CRASH	<i>Corticosteroid Randomization after Significant Head Injury</i>
DIL	<i>Death-inducing ligand</i>
NF $\kappa$ B	<i>Nuclear factor kappa-light-chain enhancer of activated B cells</i>
ERK	<i>Extracellular signal-regulated kinase</i>
P38MAPK	<i>p38 mitogen-activated protein kinase</i>

JNK	<i>c-Jun N-terminal kinase</i>
TACE	<i>TNF-<math>\alpha</math> converting enzyme</i>
RIP	<i>receptor-interacting protein</i>
TRAF2	<i>TMF receptor-associated factor 2</i>
FADD	<i>Fas-associated death domain</i>
mRNA	<i>messenger ribonucleic acid</i>
IPL	<i>Inner plexiform layer</i>
ILM	<i>Internal limiting membrane</i>
EC <sub>50</sub>	<i>Half maximal effective concentration</i>
FK	Fakultas Kedokteran
IHK	Imunohistokimia
HE	<i>Hematoxylin-Eosin</i>
ICC	<i>Interclass Correlation Coefficients</i>
TRAIL	<i>TNF-related apoptosis-inducing ligand</i>
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
RNFL	<i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Clearance</i> .....	67
Lampiran 2.	Foto Pemeriksaan Immunohistokimia TNF- $\alpha$ pada Sel Ganglion Retina .....	69
Lampiran 3.	Foto Pemeriksaan Histopatologis Densitas Sel Ganglion Retina dengan Pengecatan HE .....	70
Lampiran 4.	Hasil Uji Statistik .....	71
Lampiran 5.	Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian.....	78

## ABSTRAK

**Pendahuluan :** Neuropati Optik Traumatika (NOT) merupakan gangguan pada nervus optikus akibat cedera. Jalur apoptosis sel ganglion retina pasca-trauma berhubungan melalui ekspresi *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- $\alpha$ ). Brimonidine merupakan agonis reseptor adrenergik  $\alpha_2$  yang memiliki efek neuroprotektif.

**Tujuan :** Membuktikan pengaruh pemberian brimonidine terhadap densitas sel ganglion retina melalui penurunan ekspresi TNF- $\alpha$  pada tikus model NOT

**Metode :** Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan desain *posttest only randomized controlled group*. Empat belas ekor tikus model trauma Optic Nerve Crush (ONC) dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang mendapat brimonidine topikal dan kelompok kontrol. Perlakuan diberikan selama 14 hari. Ekspresi TNF- $\alpha$  dinilai menggunakan immunohistokimia (IHK) dan densitas sel ganglion retina menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE)

**Hasil :** Rerata skor ekspresi TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah  $1,60 \pm 0,89$  dan  $2,20 \pm 0,45$ . Ekspresi TNF- $\alpha$  pada kelompok perlakuan lebih rendah dibanding kelompok kontrol tetapi tidak berbeda secara signifikan ( $p > 0,05$ ). Densitas sel ganglion retina pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah  $112,00 \pm 14,51$  dan  $68,80 \pm 18,10$ . Densitas sel ganglion retina lebih tinggi pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol ( $p < 0,05$ ). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ekspresi TNF- $\alpha$  dengan densitas sel ganglion retina pada kelompok perlakuan ( $p > 0,05$ ).

**Kesimpulan :** Pemberian brimonidine menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  dan memiliki efek perlindungan pada sel ganglion retina pada tikus model NOT, akan tetapi efek perlindungan tersebut tidak berhubungan dengan ekspresi TNF- $\alpha$ .

**Kata kunci :** brimonidine, TNF- $\alpha$ , densitas sel ganglion retina, neuropati optik traumatika



## ABSTRACT

### Introduction

Traumatic Optic Neuropathy (TON) is a disorder of the optic nerve due to injury. Post-trauma Retinal Ganglion Cell (RGC) apoptosis pathways are linked via Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- $\alpha$ ) expression. Brimonidine is an  $\alpha_2$  adrenergic receptor agonist that has a neuroprotective effect.

### Objective

This study aims to prove the effect of brimonidine on retinal ganglion cell density by reducing TNF- $\alpha$  expression in TON rat models.

### Methods

This is a true experimental study with a posttest-only randomized controlled group design. Fourteen rats went under Optic Nerve Crush (ONC) injury and then divided into 2 groups, the treatment group that received topical brimonidine and the control group. Treatment was given for 14 days. Expression of TNF- $\alpha$  was scored using immunohistochemistry (IHC) and RGC density was assessed using Hematoxylin-Eosin (HE) staining.

### Results

The mean TNF- $\alpha$  expression score in the treatment group and control group were  $1.60 \pm 0.89$  and  $2.20 \pm 0.45$ , respectively. TNF- $\alpha$  expression in the treatment group was lower than the control group but not significantly different ( $p > 0.05$ ). The density of retinal ganglion cells in the treatment group and control group were  $112.00 \pm 14.51$  and  $68.80 \pm 18.10$ , respectively. The density of retinal ganglion cells was significantly higher in the treatment group ( $p < 0.05$ ). There was no significant relationship between TNF- $\alpha$  expression and RGC density ( $p > 0.05$ ).

### Conclusion

Brimonidine administration lowers TNF- $\alpha$  expression and has a protective effect on retinal ganglion cells in TON rats model, but the protective effect was not related to TNF- $\alpha$  expression.

**Keywords:** brimonidine, TNF- $\alpha$ , retinal ganglion cell density, traumatic optic neuropathy