



**PENGARUH PEMBERIAN ASAM VALPROAT TERHADAP
DENSITAS SEL GANGLION RETINA
(Kajian pada Ekspresi *Brain-Derived Neurothropic Factor* pada
Tikus Model Neuropati Optik Traumatika)**

**LAPORAN PENELITIAN
TESIS**

**Diajukan Untuk Memenuhi Persyaratan Dalam Mengikuti
Program Pendidikan Dokter Spesialis – I
Ophthalmology**

**Disusun oleh :
Amalia Budhi Hapsari
22040619320012**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
OPHTHALMOLOGY
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
2024**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN ASAM VALPROAT TERHADAP DENSITAS SEL
GANGLION RETINA
(Kajian pada Ekspresi *Brain-Derived Neurothropic Factor* pada Tikus Model
Neuropati Optik Traumatika)**

**Disusun oleh :
Amalia Budhi Hapsari
22040619320012**

Telah disetujui
Semarang, Juni 2024

Penguji I,

Penguji II,

dr. Arief Wildan, M.Si.Med, Sp.M(K)
NIP. 197904302006041002

dr. Dina Novita, Sp.M(K)
NIP. 197811262010121001

Pembimbing I,

Pembimbing II,

**dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K)
Sp.M(K)**
NIP. 198312022010122003

Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCAM,
NIP. 197101271999031001

Ketua Bagian
Ophthalmology FK Undip,

Ketua Program Studi
Ophthalmology FK Undip,

dr. Arief Wildan, M.Si.Med, Sp.M(K)
NIP. 197904302006041002

dr. Maharani, Sp.M(K)
NIP. 197907142008122001

HALAMAN PERNYATAAN

Nama : Amalia Budhi Hapsari
NIM : 22040619320012
Alamat : Ketileng Raya No.21 Semarang
Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen
Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul Penelitian : Pengaruh Pemberian Asam Valproat terhadap Densitas Sel
Ganglion Retina (Kajian pada Ekspresi *Brain-Derived
Neurothropic Factor* pada Tikus 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 tanpabantuan 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,

Amalia Budhi Hapsari

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirobbil'alamiin penulis panjatkan kepada Allah Subhanallahu Wa Ta'ala sehingga laporan penelitian dengan judul "Pengaruh Pemberian Asam Valproat terhadap Densitas Sel Ganglion Retina (Kajian pada Ekspresi *Brain-Derived Neurotrophic Factor* pada Tikus Model Neuropati Optik Traumatika)" dapat diselesaikan guna memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh keahlian di bidang Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa laporan penelitian ini dapat dituntaskan berkat bantuan besar 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 dan Prof. Dr. Suharnomo, S.E., M.Si., selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang periode tahun 2024-sekarang.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro 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 dan Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, M.Kes, Sp.B(K)Onk selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro periode tahun 2024-sekarang

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 RSUPdr. Kariadi Semarang.
4. dr. Arief Wildan, MSi. Med, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-2023 dan Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2024-sekarang : dr. Maharani, Sp.M(K)
5. Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020-2022 : dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K) dan Kepala KSM Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2022-sekarang : dr. A. Rizal Fanany, Sp.M(K)
6. dr. Riski Prihatningtias, Sp.M(K) selaku pembimbing I atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan motivasi yang tiada terkira selama penelitian dan masa pendidikan.
7. Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K), selaku Pembimbing II atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan motivasi yang tiada terkira selama penelitian dan masa pendidikan.
8. Dr. Arief Wildan, MSi.Med, Sp.M(K), selaku penguji I penelitian ini, Kepala Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas

Diponegoro Semarang, dan selaku dosen wali atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan motivasi yang tiada terkira selama penelitian dan masa pendidikan.

9. dr. Dina Novita, Sp.M(K) selaku penguji II penelitian ini atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
9. dr. Fatimah Dyah Nur Astuti, MARS, Sp.M(K) selaku dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
10. Staf pengajar Bagian Ophthalmology 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. FISCM, Sp.M(K); dr. Afrisal Hari Kurniawan, 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 Utama Pragnanda, Sp.M(K); dr. Denti Puspasari, Sp.M; dr. Riskha Pangestika, Sp.M; dr. Dea Prita Caesarita, Sp.M dan dr. Disti Hardiyanti, 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. Y. Priyo Triyono, Sp.M dan dr. Sigit Ari Handoko, Sp.M (RSUD R. Soetrasno Rembang), dr. R. Adri Subandiro, Sp.M dan dr. Andriati Nadhilah, Sp.M (RSUD dr. Soesilo Slawi).
12. dr. Novan Adi Setyawan, Sp.PA, selaku dokter spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi FK Sebelas Maret (UNS) beserta staf, yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
13. dr. Clara Meliana Oshinta Pangaribuan, Sp.PA, selaku dokter spesialis Patologi Anatomi yang telah membantu dalam pembacaan preparat.
14. Bapak Arif beserta Staf Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang (UNDIP) 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 Ophthalmology angkatan Januari 2020 (Blessed): dr. Anditta, dr. Talita, dr. Rangga, dr. Danis, dr. Irwan, dr. Oni, dr. Mahendra, dr. Alfin, dr. Hasya, atas segala kerjasama, semangat, bantuan, dan dorongan moral selama proses pendidikan.
15. Rekan-rekan sejawat residen PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, baik senior maupun junior yang telah memberikan semangat dan dukungan moral selama masa pendidikan.
16. Staf medis dan paramedis, Bapak Andi, Ibu Intan, Ibu Andien, Ibu Anis, Bapak Yani, Bapak Eko, Bapak Yazid, Bapak Ulum, Bapak Heri, Ibu Riska, Ibu Umi, Ibu Fina, Ibu Dwi, Ibu Yuli, Ibu Nur, Ibu Hera, Ibu Maret, Ibu Ainun, dan lain-lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu di Bagian Ophthalmology

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, atas bantuan dan kerjasamanya selama menjadi residen.

17. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Bapak Sugeng Riyadi, Bapak Bimo, Bapak Indi, Bapak Sem Jumbana, Ibu Eko, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma atas kerjasama dan dukungan.
19. Perawat dan paramedik RSUD RA Kartini Jepara dan RSUD dr. Soesilo Slawi, RS Nasional Diponegoro, dan Puskesmas Gunung Pati atas bantuan dan kerjasamanya.
20. Bakti, hormat, doa, dan terima kasih kepada kedua orang tua tercinta, Mais Haryanto, S.Ag dan Sri Budiarti, AMK yang penuh kasih sayang dan pengorbanan luar biasa yang telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian, disiplin, dan tanggung jawab, kepada suami tercinta dr. Dipa Yuniharlimy, Sp.An dan buah hati Nehan Nimpuna Khairy Ikmal, Keanu Ibrhamim Najandra kamil dan Muhammad Arjeno Omair Malik atas cinta kasih, pengertian dan kesabaran dalam mendukung penyelesaian pendidikan spesialis ini serta adik tercinta Nucky Primaistuti yang turut memberikan doa yang tidak pernah putus, dorongan semangat, bantuan moril dan material yang tidak akan ada habisnya bila disebutkan, yang tidak akan pernah penulis bisa membalasnya.
21. 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.

22. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaikannya pendidikan dan penelitian.

Semoga semua usaha dan jerih payah yang telah melibatkan begitu banyak tenaga, waktu, pikiran, dan biaya kiranya dapat bermanfaat untuk perkembangan Ophthalmology. Semoga Allah melimpahkan karunia-Nya kepada semuanya. Penulis menyadari bahwa penelitian ini tidak sempurna sehingga diperlukan adanya saran maupun kritik untuk perbaikan. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat untuk kita semua. Amin.

Semarang, Mei 2024

Amalia Budhi Hapsari

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN TESIS.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xxiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
ABSTRAK	xviii
ABSTRACT.....	xx
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	5
1.3. Tujuan Penelitian	6
1.3.1. Tujuan Umum	6
1.3.2. Tujuan Khusus	6
1.4. Manfaat Penelitian	7
1.4.1. Manfaat untuk Ilmu Pengetahuan	7
1.4.2. Manfaat bagi Pelayanan Kesehatan	7
1.4.3. Manfaat bagi Penelitian Selanjutnya.....	7
1.5. Orisinalitas Penelitian	8
BAB II.....	12
TINJAUAN PUSTAKA	12

BAB III	38
KERANGKA PENELITIAN	38
3.1. Kerangka Teori	38
3.2. Kerangka Konsep.....	39
3.3. Hipotesis	39
BAB IV	41
METODE PENELITIAN.....	41
4.1 Rancangan dan Ruang Lingkup Penelitian	41
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	42
4.3. Populasi dan Sampel.....	42
4.3.1. Populasi	42
4.3.2. Sampel penelitian	42
4.3.2.1. Kriteria inklusi	43
4.3.2.3. Kriteria <i>Drop out</i>	43
4.3.3. Besarnya Sampel.....	43
4.4. Variabel Penelitian.....	44
4.4.1. Variabel Bebas	44
4.4.2. Variabel Antara	44
4.4.3. Variabel Terikat	44
4.5. Definisi Operasional	44
4.6. Alat dan Bahan	47
4.6.1. Alat.....	47
4.6.2. Bahan	48
4.7. Cara Kerja.....	48
4.8. Analisis Data.....	49

4.9.	Etika Penelitian	50
4.10.	CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)	51
BAB V.....		52
5.1	Hasil Penelitian	52
5.2	Pembahasan.....	59
BAB VI.....		65
6.1	Simpulan	65
6.2	Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA		67
LAMPIRAN.....		75

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian	8
Tabel 2. Konversi dosis hewan coba berdasarkan nilai Km manusia	37
Tabel 3. Definisi operasional penelitian	45
Tabel 4. Hasil uji kesesuaian ekspresi BDNF.....	53
Tabel 5. Hasil uji kesesuaian densitas sel ganglion retina	53
Tabel 6. Statistik Deskriptif Ekspresi BDNF pada Sel Ganglion Retina Tikus Model Neuropati Optik Traumatika	54
Tabel 7. Statistik Deskriptif Densitas Sel Ganglion Retina Pada Tikus Model Neuropati Optik Traumatika	54
Tabel 8. Normalitas Ekspresi BDNF	55
Tabel 9. Perbandingan Ekspresi BDNF Pada Sel Ganglion Retina Tikus Model Neuropati Optik Traumatika	55
Tabel 10. Uji Normalitas Densitas Sel Ganglion Retina	57
Tabel 11. Perbandingan Ekspresi BDNF Pada Sel Ganglion Retina Tikus Model Neuropati Optik Traumatika	57
Tabel 12. Hubungan Ekspresi BDNF dengan Densitas Sel Ganglion Retina Tikus Model Neuropati Optik Traumatika yang Diberikan Asam Valproat Oral	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Respon inflamasi setelah terjadinya trauma saraf optik.....	17
Gambar 2. Sintesis BDNF.....	22
Gambar 3. Jalur pensinyalan BDNF	24
Gambar 4. Jalur pensinyalan Dock3 dalam regenerasi saraf optik	25
Gambar 5. Efek neuroprotektif dari pensinyalan TrkB glial dan neuronal di retina	31
Gambar 6. Model hewan neuropati optik traumatika	34
Gambar 7. Kerangka teori	38
Gambar 8. Kerangka konsep	39
Gambar 9. Rancangan penelitian	41
Gambar 10. CONSORT	51
Gambar 11. Pemeriksaan ekspresi BDNF pada sel ganglion retina	56
Gambar 12. Pemeriksaan densitas sel ganglion retina	58

DAFTAR SINGKATAN

AMPA	: <i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
APC	: <i>Adenomatous Polyposis Coli</i>
Bcl-2	: <i>B-Cell Lymphoma 2</i>
BDNF	: <i>Brain-Derived Neurotropic Factor</i>
bFGF	: <i>Basic Fibroblast Growth Factor</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CCL2	: <i>Chemokine C-C Motif Ligand 2</i>
CNTF	: <i>Ciliary Neurotropic Factor</i>
COI	: <i>Controlled Orbital Impact</i>
CPT-cAMP	: <i>Chlorophenylthio Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CREB	: <i>cAMP Response Element-Binding Protein</i>
CRMP-2	: <i>Collapsing Response Mediator Protein-2</i>
Dock3	: <i>Dedicator of Cytokinesis 3</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GABA	: <i>Gama-Aminobutyric Acid</i>
GCL	: <i>Ganglion Cell Layer</i>
GDNF	: <i>Glial Cell Line-Derived Neurotropic Factor</i>
HDAC	: <i>Histone Deacetylase</i>
HE	: <i>Hematoksilin & Eosin</i>
HED	: <i>Human Equivalent Dose</i>
ICC	: <i>Intraclass Correlation Coefficient</i>
IETD-fmk	: <i>IE(OMe)TD(OMe)-Fluoromethyl Ketone</i>
IHC	: <i>Immunohistochemistry</i>
IL-1b	: <i>Interleukin 1b</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
INL	: <i>Inner Nuclear Layer</i>
IPL	: <i>Inner Plexiform Layer</i>
IONTS	: <i>International Optic Nerve Trauma Study</i>
KEPK	: <i>Komisi Etik Penelitian Kesehatan</i>

LEHD-fmk	: Leu-Glu(OMe)-His-Asp(OMe) <i>Fluoromethyl Ketone</i>
LNGFR	: <i>Low-Affinity Nerve Growth Factor Receptor</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MMP	: <i>Matrix Metalloproteinase</i>
mTOR	: <i>Mechanistic Target of Rapamycin</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells</i>
NFL	: <i>Nerve Fiber Layer</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-d-Aspartate</i>
NPC	: <i>Neural Precursor Cells</i>
NSC	: <i>Neural Stem Cells</i>
NT	: <i>Neurotrophin</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NOT	: <i>Neuropati Optik Traumatika</i>
ONC	: <i>Optic Nerve Crush</i>
ONL	: <i>Outer Nuclear Layer</i>
OPL	: <i>Outer Plexiform Layer</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
pERK 1/2	: <i>Phospho Extracellular Signal Regulated Kinase 1/2</i>
PI3K-PKB	: <i>Phosphoinositide-3-Kinase-Protein Kinase B/Akt</i>
RGC	: <i>Retinal Ganglion Cells</i>
RNFL	: <i>Retinal Nerve Fiber Layer</i>
ROCK	: <i>Rho-Associated Protein Kinase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD-OCT	: <i>Spectral-Domain Optical Coherence Tomography</i>
SI-TON	: <i>Sonication-Induced Traumatic Optic Neuropathy</i>
STAT3	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TrkA	: <i>Tropomyosin Receptor Kinase A</i>
TrkB	: <i>Tropomyosin Receptor Kinase B</i>

TrkC : *Tropomyosin Receptor Kinase C*
VEID-fmk : *VE(OMe)ID(OMe) Fluoromethyl Ketone*
VPA : *Valproic Acid*
z-DEVD-fmk : *Benzyloxycarbonyl-Asp(OMe)-Glu(OMe)-Val-Asp(OMe)-
Fluoromethyl Ketone*

ABSTRAK

Pendahuluan

Neuropati Optik Traumatika (NOT) adalah kondisi dimana terjadi cedera akut pada nervus optikus akibat trauma yang menyebabkan kehilangan penglihatan. Pada kondisi trauma terjadi gangguan pada transpor neurotrophin retrograde ke *Retinal Ganglion Cells* (RGC) yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. *Brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) adalah salah satu neurotrophin yang dapat memberikan efek perlindungan dan regeneratif setelah terjadinya trauma. Asam valproat secara luas digunakan sebagai agen anti-apoptosis dan neuroprotektor yang dapat meningkatkan ekspresi BDNF sehingga dapat mencegah kematian RGC.

Tujuan

Membuktikan pemberian asam valproat oral menyebabkan ekspresi BDNF dan densitas sel ganglion retina pada tikus model neuropati optik traumatika lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol.

Metode

Penelitian ini dilakukan dengan uji eksperimental laboratorium dengan rancangan *true-experimental* dan desain *post-test only*. Penelitian menggunakan hewan coba tikus *Sprague-Dawley* model neuropati optik traumatika yang diberikan perlakuan pemberian asam valproat per oral 15 mg per ekor setiap hari selama 14 hari. Ekspresi BDNF di sel ganglion retina dinilai menggunakan pemeriksaan imunohistokimia dengan antibodi poliklonal anti-BDNF dan densitas sel ganglion retina dinilai secara kuantitatif dengan pemeriksaan histopatologi dengan penegcatan *Hematoxylin-eosin* konvensional. Analisis statistik dilakukan untuk menilai korelasi BDNF dengan densitas sel ganglion retina ($p < 0,05$).

Hasil

Ekspresi BDNF kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol dengan perbedaan yang bermakna ($p = 0,026$). Densitas sel ganglion retina kelompok perlakuan lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan dengan perbedaan yang bermakna ($p = 0,012$). Tidak terdapat korelasi yang bermakna antara ekspresi BDNF dengan densitas sel ganglion retina tikus model neuropati optik traumatika yang diberikan asam valproat oral ($p=0,583$).

Kesimpulan

Pemberian asam valproat oral berpotensi meningkatkan ekspresi BDNF dan densitas sel ganglion retina tikus model neuropati optik traumatika.

Kata Kunci

BDNF, sel ganglion retina, neuropati optik traumatika, asam valproat

ABSTRACT

Background

Traumatic Optic Neuropathy (TON) is a condition where there is acute injury to the optic nerve due to trauma which causes vision loss. In traumatic conditions, there is a disruption in retrograde neurotrophin transport to Retinal Ganglion Cells (RGC) which ultimately causes cell death. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a neurotrophin that provide protective and regenerative effects after trauma. Valproic acid is widely used as an anti-apoptotic and neuroprotective agent which can increase BDNF expression and thus prevent RGC death.

Objectives

Proving that oral administration of valproic acid causes BDNF expression and retinal ganglion cell density in mice models of traumatic optic neuropathy to be higher than in the control group.

Methods

This research is laboratory experimental tests with a true-experimental design and a post-test only design. The research used Sprague-Dawly rats as a model of traumatic optic neuropathy which were treated with oral valproic acid 15 mg per animal every day for 14 days. BDNF expression in retinal ganglion cells was assessed using immunohistochemical examination with polyclonal anti-BDNF antibodies and retinal ganglion cell density was assessed quantitatively by histopathological examination with conventional hematoxylin-eosin staining. Statistical analysis was performed to assess the correlation of BDNF with retinal ganglion cell density ($p < 0.05$).

Result

BDNF expression in the treatment group was higher than the control group with a significant difference ($p = 0.026$). The density of retinal ganglion cells in the

treatment group was higher than that in the treatment group with a significant difference ($p = 0.012$). There was no significant correlation between BDNF expression and retinal ganglion cell density in rats in the traumatic optic neuropathy model given oral valproic acid ($p=0.583$).

Conclusion

Oral administration of valproic acid has the potential to increase BDNF expression and retinal ganglion cell density in rats in a model of traumatic optic neuropathy.

Keywords

BDNF, retinal ganglion cell, traumatic optic neuropathy, valproic acid.