



**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN D3 ORAL  
TERHADAP KETEBALAN *GANGLION CELL-INNER  
PLEXIFORM LAYER***

**( Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar Model Glaukoma dengan Induksi  
*N-Methyl-D-Aspartate*)**

**LAPORAN PENELITIAN  
TESIS**

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

Disusun oleh :

**Ezra Margareth  
22040617320012**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
OPHTHALMOLOGY  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG  
2022**

## **LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TESIS**

**PENGARUH SUPPLEMENTASI VITAMIN D3 ORAL TERHADAP  
KETEBALAN *GANGLION CELL-INNER PLEXIFORM LAYER*  
(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar Model Glaukoma dengan Induksi  
*N-Methyl-D-Aspartate*)**

Disusun oleh :  
**Ezra Margareth**  
**22040617320012**

Telah disetujui  
Semarang, Mei 2022

Pembimbing I,

Pembimbing II,

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

**Dr. dr. Fifin L Rahmi, MS,Sp.M(K)**  
NJP. 196306011989032005

Pengaji I,

Pengaji II,

**Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K)**  
NIP. 19710127199031001

**dr.Andhika Guna Dharma,Sp.M(K)**  
NIP.198407312015042002

Ketua Bagian  
Ophthalmology FK UNDIP,

Ketua Program Studi  
Ophthalmology FK UNDIP,

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

**dr. Arief Wildan, MSi.Med,Sp.M(K)**  
NIP. 197304302006041002

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Nama : Ezra Margareth

NIM : 22040617320012

Alamat : Perumahan Mekarsari Permai. Jl. Melati blok C. No:1.  
Cimanggis-Depok

Program Studi : Program Pendidikan Dokter Spesialis I, Departemen  
Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Judul Penelitian: Pengaruh Suplementasi Vitamin D3 Oral Terhadap  
Ketebalan GC- IPL (Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar  
Model Glaukoma dengan Induksi NMDA)

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, 28 Maret 2022

Yang membuat pernyataan,

Ezra Margareth

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan YME atas rahmat dan karunia-Nya, sehingga laporan penelitian dengan judul “Pengaruh Suplementasi Vitamin D3 Oral Terhadap Ketebalan GC-IPL (Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar Model Glaukoma dengan Induksi NMDA)” 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: 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) dan Kepala KSM

Ophthalmology RSUP dr. Kariadi Semarang periode tahun 2020: dr. Afrisal Hari Kurniawan, Sp.M(K).

5. dr. Arief Wildan, Msi. Med, Sp.M(K), selaku Ketua Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang tahun 2017-sekarang, atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa Pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
6. dr. Maharani, Sp.M(K), selaku Ketua Bagian Program Studi PPDS I Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dan selaku pembimbing utama penelitian ini atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan.
7. Dr. dr. Fifin Luthfia Rahmi, MS, Sp.M(K) selaku pembimbing II penelitian ini atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga laporan hasil penelitian.
8. dr. Wisnu Sadasih, Sp.M (K) dan dr. Arnila Novitasari , Sp.M (K) selaku dosen wali atas bimbingan, arahan, dan motivasi selama masa pendidikan dan pelaksanaan penelitian.
9. Dr. dr. Trilaksana Nugroho, MKes. FISCM, Sp.M(K), selaku penguji I dan dr. Andhika Guna Dharma, Sp.M (K) penguji II penelitian atas bimbingan, dukungan moral, doa, dan waktu yang telah diberikan selama masa pendidikan hingga laporan hasil 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. 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. Arnila Novitasari Saubig, Sp.M(K); dr. Raja Erinda S., Sp.M; dr. Satya Hutama Pragnanda, Sp.M(K); dan dr. Denti Puspasari, 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 Arihandoko, Sp.M (RSUD dr. R. Soetrasno Rembang).
12. dr. Ika Pawitra, Sp.PA, serta dr.Hermawan ,Sp.PA dan dr.Vega Sp.PA selaku dokter spesialis Patologi Anatomi di Laboratorium Patologi Anatomi FK Universitas Diponegoro beserta staf, yang telah membantu dalam proses pembuatan dan pembacaan preparat.
13. Drh. Made Bagus Auriva M,M.Sc dan Bp.Wasino serta Staf LPPT Unit 4 Universitas Gajahmada Yogyakarta (UGM) 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 2018 (Angkatan 69): TATG terkasih, dr.Teguh Setiawan, dr.Nadhila, dr.Fransiska Banjarnahor, dr.Widyastuti, dr.Salmah Alaydrus, dr. Noor Aminah, dr.Seia Mahanani, dr.Raissa Vaniana, atas segala persahabatan, 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. Teman sejawat residen PPDS I Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Geng Kosan Pak Imam terkasih, dr Gabriele Emi Badia, dr Wirakhamad Setiyadi, dr Ragam Simangunsong atas segala persahabatan, kerjasama, semangat, bantuan, dan dorongan moral selama proses pendidikan.
17. Staf medis dan paramedis, Bapak Andi, Ibu Intan, Ibu Andien, Ibu Djumronah, Ibu Anis, Bapak Yani, Bapak Eko, Bapak Yazid, Bapak Ulum, Bapak Heri, Ibu Riska, 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.

18. Staf administrasi Ophthalmology Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro: Bapak Sugeng Riyadi, Bapak Sem Jumbana, Ibu Eko, Ibu Hana, Ibu Lia, Ibu Rahma atas kerjasama dan dukungan.
19. Perawat dan paramedik RSUD dr. R. Soetrasno Rembang (Bapak Praniti, Bapak Sudianto), RS Nasional Diponegoro, dan Puskesmas Gunung Pati atas bantuan dan kerjasamanya.
20. Bakti, hormat, doa, dan terimakasih kepada kedua orang tua tercinta, Robert MH Damanik dan Rotua Sirait yang penuh kasih sayang dan pengorbanan luar biasa yang telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian, disiplin, dan tanggung jawab serta adik tercinta, Julius Ramot Tua Damanik 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 membahasnya. Hanya Tuhan yang senantiasa melimpahkan rahmat karunia, perlindungan, dan memberikan kebahagiaan untuk papa, mama dan adik tercinta.
21. Kepada seluruh keluarga besar Damanik dan Sirait. Terimakasih yang sebesar-besarnya atas semangat, dukungan moril, doa, kasih sayang, pengertian dan semuanya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
22. Kepada sahabat sahabat tercinta dan terkasih, dr. Bintari Anindhita, dr. Kintami, dr. Bimo Kusumo, dr. Wimardy Wijaya, dr. Vircha Anakotta dan dr. Victor Jeremiah. Terimakasih yang sebesar-besarnya atas semangat, dukungan moril, doa, kasih sayang, pengertian dan semuanya hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.
23. Kepada seluruh anggota keluarga besar Komunitas Doa DATE MK-1 *Jakarta Praise Community Church*, Kak Meivy, Kak Nova, Kak Jessica, Kak Agung, Kak Herman, Kak Indra, Kak Roy, Kak Eka, Clarissa Jane, Maureen, Kezia Moresta, Fanie. Terimakasih yang sebesar-besarnya atas semangat, dukungan moril, doa, kasih sayang, pengertian dan semuanya

yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.

24. 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.
25. Segenap pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah berjasa dan berperan serta hingga terselesaiannya 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. Kiranya Tuhan YME 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.

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK .....	xviii
ABSTRACT .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
I.1    Latar Belakang.....	1
I.2    Rumusan Masalah .....	7
I.3    Tujuan Penelitian.....	7
I.3.1    Tujuan Umum.....	7
I.3.2    Tujuan Khusus .....	7
I.4    Manfaat Penelitian.....	8
I.4.1    Manfaat bagi Ilmu Pengetahuan dan Penelitian .....	8
I.4.2    Manfaat bagi Klinisi .....	8
I.4.3    Manfaat bagi Masyarakat .....	8
I.5    Orientalitas Penelitian.....	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	13
II.1    Nervus Optikus dan Retina.....	13
II.1.1    Anatomi Lapisan Retina.....	13
II.1.2    Anatomi Nervus Optikus.....	16
II.1.2 <i>Ganglion Cell Complex (GCC)</i> .....	20
II.2 <i>N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)</i> .....	21
II.2.1    Reseptor <i>N-Methyl-D-Aspartate (NMDA)</i> .....	21
II.2.2    Model NMDA <i>Induce Neurotoksisitas</i> .....	23

II.3	Glaukoma .....	26
II.3.1	Patofisiologi Glaukoma .....	26
II.3.1	Terapi Glaukoma .....	31
II.4	Vitamin D3 .....	33
II.4.1	Vitamin D3 dan Glaukoma.....	33
II.4.2	Vitamin D3 dan <i>Retinal Ganglion Cell</i> .....	35
II.4.3	Toksitas dan Keamanan Vitamin D3 .....	37
II.4.4	Farmakokinetik Vitamin D3 .....	38
II.5	Hewan Coba .....	40
II.5.1	Model Hewan Coba Glaukoma .....	40
II.5.2	Konversi Umur dan Dosis Hewan Coba .....	42
	BAB III KERANGKA PENELITIAN .....	46
III.1	Kerangka Teori.....	46
III.2	Kerangka Konsep .....	47
III.3	Hipotesis .....	47
	BAB IV METODE PENELITIAN.....	48
IV.1	Rancangan dan Ruang Lingkup Penelitian .....	48
IV.2	Tempat dan Waktu Penelitian .....	49
IV.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	50
IV.3.1	Populasi Penelitian .....	50
IV.3.2	Cara Pemilihan Sampel .....	50
IV.3.2.1	Kriteria inklusi.....	50
IV.3.2.2	Kriteria eksklusi.....	50
IV.3.2.3	Kriteria <i>drop out</i> .....	51
IV.3.3	Besar Sampel .....	51
IV.4	Variabel Penelitian .....	52
IV.4.1	Variabel Bebas.....	52
IV.4.2	Variabel Terikat.....	52
IV.5	Definisi Operasional.....	52
IV.6	Alat dan Bahan .....	53
IV.6.1.	Alat .....	53

IV.6.2	Bahan.....	54
IV.7	Cara Kerja.....	55
IV.8	Analisis Data .....	56
IV.9	Etika Penelitian.....	57
IV.10	Diagram <i>Consolidated Standards of Reporting Trials</i> .....	58
BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		59
V.1	Hasil Penelitian.....	59
V.2	Pembahasan .....	60
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN .....		66
DAFTAR PUSTAKA.....		67
LAMPIRAN .....		73

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1 : Penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penelitian ini....	9
Tabel 2 : Konversi dosis hewan coba berdasarkan HED dan BSA .....	44
Tabel 3 : Definisi Operasional .....	52
Tabel 4: Hasil uji kesesuaian Ketebalan GC-IPL.....	59
Tabel 5: Tabel rerata ketebalan GC-IPL .....	60

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Histologi Lapisan Retina pada manusia dan tikus model.....	14
Gambar 2. Anatomi Nervus Optikus .....	17
Gambar 3. Papil Nervus Optikus manusia .....	17
Gambar 4. Vaskularisasi regio intraokular pada manusia dan tikus model..	19
Gambar 5. Kaskade Eksitotoksisitas Glutamat .....	25
Gambar 6. Mekanisme degenerasi <i>Retinal Ganglion cell</i> pada glaukoma...	30
Gambar 7. Rumus untuk menghitung konversi dosis berdasarkan BSA.....	43
Gambar 8. Kerangka teori .....	46
Gambar 9. Kerangka konsep.....	47
Gambar 10. Rancangan penelitian.....	48
Gambar 11. Diagram CONSORT.....	58

## **DAFTAR SINGKATAN**

AIF	<i>apoptosis-inducing factor</i>
AMPA	<i>α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid</i>
AR	<i>Aldose Reductase</i>
ATP	<i>Adenosine Triphosphate</i>
BBB	<i>Blood Brain Barrier</i>
BSA	<i>Body Surface Area</i>
Ca <sup>2+</sup>	<i>Ion Calcium</i>
CoQ10	<i>Coenzyme Q10</i>
DBP	<i>Vitamin D Binding Protein</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EMGT	<i>Early Manifest Glaucoma Trial</i>
FK	Fakultas Kedokteran
GABA	<i>Glutamate and Gamma-minobutyric Acid</i>
GC-IPL	<i>Ganglion Cell Layer dan Inner Plexiform Layer</i>
GCC	<i>Ganglion Cell Complex</i>
GFAP	<i>Glialfibrillary acidic protein</i>
HE	<i>Hematoxylin Eosin</i>

H2O2	Hidrogen peroksida
IL-1	<i>Interleukin 1</i>
IL-6	<i>Interleukin 6</i>
IL-8	<i>Interleukin 8</i>
IFN	<i>Interferon</i>
INL	<i>Inner Nuclear Layer</i>
IU	<i>International Unit</i>
IPL	<i>Inner Plexiform Layer</i>
IpRGCs	<i>Intrinsically photosensitive-RGCs</i>
KgBB	Kilogram Berat Badan
LD-50	<i>Lethal Dose 50</i>
LGN	<i>lateral geniculate nucleus</i>
LPPT	Lembaga Pengembangan dan Penelitian Terpadu
<i>MCP -1</i>	<i>Monocyte chemoattractant protein-1</i>
NFL	<i>Nerve Fibre Layer</i>
NMDA	<i>N-metil-D-aspartate</i>
NO	Nitrik oksida
NOS	Nitrik oksida sintase

NR1	<i>NMDA receptor subunit 1</i>
NR2A	<i>NMDA receptor subunit 2A</i>
NR2B	<i>NMDA receptor subunit 2B</i>
NR2C	<i>NMDA receptor subunit 2C</i>
NR2D	<i>NMDA receptor subunit 2D</i>
NR3A	<i>NMDA receptor subunit 3A</i>
NR3B	<i>NMDA receptor subunit 3B</i>
PBS	<i>Phosphate Buffered Saline</i>
POAG	<i>Primary Open Angle Glaucoma</i>
PP	<i>Phosphatase Protein</i>
RAAB	<i>Rapid Assesment of Avoidable Blindness</i>
RGC	<i>Retinal Ganglion Cell</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RPE	<i>Retinal Pigmen Epithelial</i>
RSDK	Rumah Sakit Dr. Kariadi
SD-OCT	<i>Spectral-Domain Optical Coherence Tomography</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STZ	<i>Streptozotocin</i>

TIO	Tekanan Intraokular
TNF-α	<i>Tumor Necrosis Factor alpha</i>
TXNIP	<i>Thioredoxin-Interacting Protein</i>
UNDIP	Universitas Diponegoro
UVB	Ultraviolet B
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

**PENGARUH SUPLEMENTASI VITAMIN D3 ORAL TERHADAP  
KETEBALAN *GANGLION CELL-INNER PLEXIFORM LAYER*  
(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar Model Glaukoma dengan Induksi  
*N-Methyl-D-Aspartate*)**

Ezra Margareth\*, Trilaksana Nugroho\*\*, Andhika Guna Dharma\*\*, Fifin L Rahmi\*\*, Maharani\*\*

\*PPDS I Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\*Staf Bagian Ophthalmology, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

---

**ABSTRAK**

**Latar Belakang**

Glaukoma merupakan penyakit neurodegeneratif yang dikarakteristik dengan kematian progresif dari *retina ganglion cell* (RGC) dan degenerasi aksonal. Kerusakan pada RGC membuat penipisan pada lapisan GCC, yaitu *the nerve fiber layer*, *the ganglion cell layer*, dan *the inner plexiform layer*. Hilangnya *retinal ganglion cell* dan *inner plexiform layer* (IPL) sangat berkorelasi dengan hilangnya lapang pandang secara keseluruhan sehingga RGC dan *inner plexiform layer* merupakan target potensial untuk mengevaluasi perkembangan glaukoma. Hilangnya RGC merupakan komponen intrinsik dari neuropati optik glaukomatosa. Pengobatan glaukoma tidak hanya berfokus pada penurunan TIO. Penurunan TIO sesuai *target pressure* seringkali tidak menghentikan proses kerusakan pada RGC yang bersifat permanen dan *irreversible*. Vitamin D3 oral dikenal sebagai neuroprotektor memiliki kemampuan melindungi sel ganglion retina sehingga mencegah terjadinya penipisan lapisan GC-IPL pada retina.

**Tujuan**

Membuktikan pengaruh suplementasi Vitamin D3 oral terhadap ketebalan GC-IPL pada tikus Wistar model glaukoma dengan induksi NMDA.

**Metode**

Tikus Wistar model glaukoma dibagi ke dalam 2 kelompok. Kelompok perlakuan diberi Vitamin D3 oral dosis 500 IU/kgBB setiap 24 jam selama 10 minggu. Ketebalan GC-IPL pada retina diperiksa dengan pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Data dikumpulkan dan diolah kemudian dilakukan uji beda uji *independent t*.

**Hasil**

Nilai rerata ketebalan GC-IPL pada kelompok perlakuan adalah  $77,59 \pm 15,15$   $\mu\text{m}$ , pada kelompok kontrol adalah  $35,32 \pm 4,04$   $\mu\text{m}$  dengan nilai  $p = <0,001$

**Kesimpulan**

Ketebalan GC-IPL pada tikus Wistar model glaukoma dengan induksi NMDA dan diberikan suplementasi Vitamin D3 secara peroral lebih tebal dibandingkan kelompok kontrol.

**Kata kunci:** NMDA, Vitamin D3, Ketebalan GC-IPL, sel ganglion retina, glaukoma

# EFFECT OF ORAL VITAMIN D3 SUPPLEMENTATION ON GANGLION CELL-INNER PLEXIFORM LAYER THICKNESS (Experimental Study on Wistar Rats Glaucoma Model with N-Methyl-D-Aspartate induction)

Ezra Margareth\*, Trilaksana Nugroho\*\*, Andhika Guna Dharma\*\*, Fifin L Rahmi\*\*, Maharani\*\*

\*Resident of Ophthalmology Department of Diponegoro University, Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia

\*\*Staff of Ophthalmology Department of Diponegoro University, Kariadi Hospital, Semarang, Indonesia

## ABSTRACT

### Background

Glaucoma is a neurodegenerative disease characterized by progressive retinal ganglion cell (RGC) death and axonal degeneration. RGC damage can affect the thinning of the GCC layers, which is the nerve fiber layer, the ganglion cell layer and the inner plexiform layer. The loss of RGC and inner flexiform layer (IPL) is strongly correlated with the loss of visual field defect. RGC and inner plexiform layer are potential targets to evaluate the progression of glaucoma. Loss of RGC is an intrinsic factor from glaucomatous optic neuropathy. Glaucoma treatment not only focus on reducing IOP. Decreasing IOP according to the target pressure often can't stop the process of RGC damage and make it permanently and irreversible. Vitamin D3 is known as neuroprotector which has the ability to protect RGC and prevent layer thinning of GC-IPL in retina.

### Aim

To determine the effect of oral Vitamin D3 supplementation on the GC-IPL layer thickness in retinal of Wistar rats with NMDA induction glaucoma model.

### Method

Glaucoma Wistar rats were divided into 2 groups. The treatment group was given oral Vitamin D3 at a dose of 500 IU/kgBW/day for 10 weeks. GC-IPL layer Thickness in retinal was examined by Hematoxylin Eosin staining. Data were collected and processed then tested with *Independent T Test*.

### Results

The mean GC-IPL layer Thickness in the treatment group was  $77,59 \pm 15,15$   $\mu\text{m}$ . In the control group was  $35,32 \pm 4,04$   $\mu\text{m}$  with  $p = <0,001$

### Conclusion

Ganglion cell-inner plexiform layer thickness of glaucoma Wistar rat model given Vitamin D3 supplementation was higher than the control group.

**Keywords:** NMDA, Vitamin D3, GC-IPL Thickness, retinal ganglion cells, glaucoma