



**PENGARUH PEMBERIAN HESPERIDIN ORAL TERHADAP  
EKSPRESI *CASPASE -3 RETINAL GANGLION CELL***

**( Studi Eksperimental Pada Tikus Wistar Model Glaukoma dengan Induksi  
(N-metil-D-aspartat)**

**LAPORAN PENELITIAN TESIS**

**Diajukan sebagai salah satu persyaratan dalam mengikuti Program  
Pendidikan Dokter Spesialis I Ophthalmology**

oleh

**Andriati Nadhilah Widyarini**

**22040617320010**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OPHTHALMOLOGY**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2022**

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**PENGARUH PEMBERIAN HESPERIDIN ORAL TERHADAP  
EKSPRESI *CASPASE – 3* RETINAL GANGLION CELL  
(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar Model Glaukoma  
dengan Induksi N-Metil-D-Aspartat)**

Disusun oleh :  
**Andriati Nadhilah Widyarini**  
**22040617320010**

Telah disetujui  
Semarang, 25 Agustus 2022

Pembimbing I,

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

Penguji I,

**Dr. dr. Trilaksana Nugroho, M.Kes, FISCM, Sp.M(K)**  
NIP. 197101271999031001

Ketua Bagian  
Ophthalmology FK UNDIP,

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

Pembimbing II,

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

Penguji II,

**dr. Arnita Novitasari Saubig, Sp.M(K)**  
NIP. 198311092015042001

Ketua Program Studi  
Ophthalmology FK UNDIP,

**dr. Arief Wildan, MSi.Med,Sp.M(K)**  
NIP. 197304302006041

## ABSTRAK

### Pendahuluan

Glaukoma merupakan kelainan yang ditandai dengan adanya neuropati optik. Penurunan penglihatan pada glaukoma disebabkan oleh apoptosis *retinal ganglion cell* (RGC) yang berhubungan dengan eksitotoksisitas yang dimediasi oleh N-metil-D-aspartat (NMDA). Eksitotoksisitas menyebabkan peningkatan kalsium dalam sel serta aktivasi *caspase-3*. Terapi glaukoma saat ini diberikan untuk menurunkan Tekanan Intraokuler (TIO), namun kerusakan yang terjadi masih tetap berlanjut secara progresif. Hesperidin dikenal sebagai neuroprotektor yang dapat menekan aktivasi berlebih calpain di retina yang diberi NMDA, sehingga mengurangi peningkatan regulasi TNF- $\alpha$ , sitokin inflamasi, menghambat aktivasi calpain dengan menekan stres oksidatif, dan melemahkan aktivasi *caspase-3*.

### Tujuan

Membuktikan pengaruh pemberian Hesperidin oral terhadap ekspresi *caspase-3 Retinal Ganglion Cell* tikus Wistar model glaukoma induksi NMDA.

### Metode

Penelitian eksperimental dengan desain *post test only randomized control trial* tikus Wistar dengan induksi NMDA dibagi dalam 2 kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok perlakuan diberi Hesperidin oral dosis 100mg/kgBB/hari sedangkan kelompok kontrol diberikan Na-CMC 182 mg/kgBB/hari selama 3 minggu. Ekspresi *caspase-3* retina diperiksa dengan pengecatan imunohistokimia. Data dikumpulkan dan diolah kemudian dilakukan uji beda *Mann-Whitney test*. (signifikan  $p < 0,05$ )

### Hasil

Rerata persentasi dan intensitas ekspresi *caspase-3* RGC pada kelompok perlakuan berbeda bermakna dengan kelompok kontrol dengan nilai  $p=0,003$ .

### Kesimpulan

Hesperidin berpengaruh terhadap ekspresi *caspase-3* pada RGC tikus Wistar model glaukoma yang diinduksi NMDA dibandingkan kelompok kontrol.

**Kata kunci:** NMDA, Hesperidin, *caspase-3*, sel ganglion retina, glaukoma

## ABSTRACT

### **Introduction**

*Glaucoma is a disorder characterized by the presence of optic neuropathy. Visual impairment in glaucoma is caused by retinal ganglion cell (RGC) apoptosis associated with N-methyl-D-aspartate (NMDA)-mediated excitotoxicity. Excitotoxicity causes an increase in calcium in cells as well as activation of caspase-3. Glaucoma therapy is currently given to reduce intraocular pressure (IOP), but the damage is still progressing progressively. Hesperidin is known as a neuroprotector that can suppress calpain overactivation in NMDA-treated retina, thereby reducing the upregulation of TNF-, an inflammatory cytokine, inhibiting calpain activation by suppressing oxidative stress, and attenuating caspase-3 activation.*

### **Aim**

*Proving the effect of oral Hesperidin on the expression of caspase-3 Retinal Ganglion Cell in Wistar rats model of NMDA-induced glaucoma.*

### **Method**

*Experimental research with post test design only randomized control trial Wistar rats with NMDA induction were divided into 2 treatment and control groups. The treatment group was given oral Hesperidin at a dose of 100mg/kg/day while the control group was given Na-CMC 182 mg/kg/day for 3 weeks. Retinal caspase-3 expression was examined by immunohistochemical staining. Data were collected and processed and then the Mann-Whitney test was performed. (significant  $p < 0.05$ )*

### **Results**

*The mean percentage and intensity of RGC caspase-3 expression in the treatment group was significantly different from the control group with  $p$  value = 0.003.*

### **Conclusion**

*Hesperidin affects the expression of caspase-3 in RGC of Wistar rats model of NMDA-induced glaucoma compared to the control group.*

**Keywords:** *NMDA, Hesperidin, caspase-3, retinal ganglion cells, glaucoma*