PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP EKSPRESI *CASPASE*-3 SEL GANGLION RETINA

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

LAPORAN PENELITIAN
TESIS

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

oleh :

Seia Mahanani
22040617320015

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS OPHTHALMOLOGY

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2022

LAPORAN PENELITIAN

PENGARUH VITAMIN D3 TERHADAP EKSPRESI *CASPASE*-3 SEL GANGLION RETINA

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

Disusun oleh :
Seia Mahanani
22040617320015

Telah disetujui
Semarang, September 2022

Pembimbing I,	Pembimbing II,
dr. Maharani, Sp.M(K)	**dr. Arnila Novitasari Saubig, Sp.M(K)**
NIP. 197907142008122001	NIP. 198311092015042001
Penguji I,	Penguji II,
Prof. Dr. dr. Winarto, DMM, Sp.MK, Sp.M(K)	**dr. Andhika Guna Dharma,Sp.M(K)**
NIP. 194906171978021001	NIP. 198407312019011001
Ketua Bagian Ophthalmology FK UNDIP,	Ketua Program Studi Ophthalmology FK UNDIP,
dr. Maharani, Sp.M(K)	**dr. Arief Wildan, MSi.Med,Sp.M(K)**
NIP. 197907142008122001	NIP. 197304302006041002

ABSTRAK

Pendahuluan: Vitamin D merupakan hormon neuroprotektif neurosteroid dengan sifat antioksidan, anti inflamasi dan anti iskemik yang dapat mengurangi masuknya kalsium intrasel, sehingga mengurangi pelepasan *cytochrome-c*, memodulasi inflamasi, meningkatkan produksi *Nitrit Oxide* dengan menekan stres oksidatif dan melemahkan aktivasi *caspase*-3. Eksitotoksisitas akibat *N-Methyl-D-Aspartate* menyebabkan aktivasi *caspase*-3 karena peningkatan kalsium dalam sel dan menggambarkan pathogenesis glaukoma faktor vaskular karena kerusakan *retinal ganglion cell* (RGC) tanpa adanya peningkatan tekanan intraokular. Kerusakan RGC dapat dinilai dengan ekspresi *caspase*-3 yang merupakan agen proapoptotik berperan sebagai caspase efektor utama dalam mekanisme apoptosis.

Tujuan: Membuktikan ekspresi caspase-3 lebih rendah pada tikus Wistar model glaukoma dengan induksi NMDA yang diberi Vitamin D3 oral dibandingkan kontrol.

Metode: Telah dilakukan penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only randomized controlled group* terhadap 14 tikus wistar jantan yang dibuat glaucoma dengan induksi NMDA, dibagi menjadi 2 kelompok. Kelompok perlakuan diberi vitamin D3 oral 500 IU/kgBB setiap 24 jam selama 10 minggu, sedangkan kelompok kontrol diberikan aquadest selama 10 minggu. Penilaian ekspresi *caspase-3* pada sel ganglion dengan pemeriksaan immunohistokimia. Uji beda *non-parametric Mann-Whitney* (Signifikan $p<0,05$).

Hasil: Ekspresi *caspase-3* sel ganglion retina pada kelompok perlakuan lebih rendah secara bermakna ($p=0,004$) dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Kesimpulan: Vitamin D3 oral menekan ekspresi *caspase-3* di sel ganglion retina pada tikus wistar model glaukoma dengan induksi NMDA.

Kata kunci: Vitamin D3, *N-Methyl-D-Aspartate,* Sel Ganglion Retina, Glaukoma, *Caspase-3*

ABSTRACT

***Introduction**: Vitamin D is a neuroprotective neurosteroid hormone with antioxidant, anti-inflammatory and anti-ischemic properties that can reduce the entry of intracellular calcium, thereby reducing cytochrome-c, modulating inflammation, increasing Nitric Oxide production by suppressing oxidative stress and activating caspase-3 activation. Excitotoxicity due to N-Methyl-D-Aspartate causes caspase-3 activation due to increased calcium in cells and describes the pathogenesis of vascular factor glaucoma due to retinal ganglion cell (RGC) damage in the absence of an increase in intraocular pressure. RGC damage can be assessed by the expression of caspase-3 which is a proapoptotic agent that acts as the main effector caspase in the mechanism of apoptosis.*

***Objective:** Proving lower caspase-3 expression in Wistar rats in NMDA-induced glaucoma models given oral Vitamin D3 compared to controls.*

***Methods:** An experimental study, using post-test only randomized controlled group design, was done on 14 male NMDA-induced glaucoma wistar rats, divided into 2 groups. The experimental group was given oral vitamin D3 500 IU/kgBW every 24 hours for 10 weeks, while the control group was given aquadest. Immunohistochemistry was used to measured caspase-3 expression. Mann-Whitney analized non-parametric difference test (Significant $p<0.05$).*

***Results:** Caspase-3 expression of retinal ganglion cell was significantly lower ($p=0.004$) in treatment group compared to control group.*

***Conclusion**: Oral vitamin D3 has an effect to decreased RGC caspase-3 expression of NMDA-induced glaucoma Wistar rats.*

***Keywords**: Vitamin D3, N-Methyl-D-Aspartate, Retinal Ganglion Cell, Glaucoma, Caspase-3*