

## ABSTRACT

### EFFECT OF VITAMIN D ON MEMORY FUNCTION, EXPRESSION OF TNF- $\alpha$ AND IL-6 mRNA, AND GFAP EXPRESSION IN THE DIABETIC RAT HIPPOCAMPUS

Qory Irsan<sup>1</sup>, Junaedy Yunus<sup>2</sup>, Nur Arfian<sup>2</sup> and Dwi Cahyani Ratna Sari<sup>2,\*</sup>

1. Master of Biomedical Science of FKMK UGM Yogyakarta, Indonesia
2. Department of Anatomy of FKMK UGM Yogyakarta, Indonesia

\* Correspondence author: [dwi.cahyani@ugm.ac.id](mailto:dwi.cahyani@ugm.ac.id)

**Introduction.** Diabetes mellitus (DM) can complicate to the hippocampus of the brain. It is showed by disfunction of memory which is preceded by inflammatory process. Vitamin D (VD) has many benefits in various diseases, but the research that concern its effect on memory and inflammation due to diabetes mellitus in the hippocampus is still needed.

**Method.** Thirty two rats were divided into six groups: control (K), 1 month of DM (DM 1), 2 months of DM (DM 2), and groups of different dose ( $\mu\text{g/kgBW}$ ) of vitamin D in DM condition (0.125 or VD a, 0.25 or VD b and 0.5 or VD c). Each group underwent the Morris Water Maze test to determine memory function. After that, hippocampus were collected from the brain for RT-PCR examination to analyze TNF- $\alpha$  and IL-6 mRNA expression, also for GFAP immunohistochemistry.

**Results.** The DM 2 showed memory impairment with slower swimming speed than the K. The VD c group showed improved memory function with faster swimming speed than the DM 2 and their speed almost reach level of the K. Expression of TNF- $\alpha$  and IL-6 mRNA in the VD c was lower than in the DM 2. The GFAP protein in the VD c was not evenly distributed.

**Conclusion.** The 0.5  $\mu\text{g/kgBW}$  of vitamin D improved memory function by reduce the progression of inflammation that occurs in the hippocampus due to diabetes mellitus.

Keywords: hippocampus, diabetes mellitus, vitamin D, memory, inflammation

## INTISARI

**Pendahuluan.** Diabetes mellitus dapat menyebabkan komplikasi di otak, salah satunya di bagian hippocampus berupa gangguan fungsi memori yang didahului proses inflamasi. Vitamin D memiliki banyak manfaat dalam berbagai penyakit, namun masih diperlukan lebih banyak penelitian terkait pengaruhnya pada memori dan inflamasi akibat diabetes mellitus di hippocampus.

**Metode.** Sebanyak 32 ekor tikus dibagi ke dalam 6 kelompok yaitu kelompok Kontrol (K), DM 1 Bulan (DM 1), DM 2 Bulan (DM 2), dan kelompok diabetes yang diberikan vitamin D dengan 3 dosis berbeda yaitu 0,125 (VD a), 0,25 (VD b) dan 0,5 (VD c)  $\mu\text{g/kgBB}$ . Setiap kelompok dilakukan pemeriksaan Morris Water Maze terkait fungsi memori. Setelah itu, jaringan hippocampus dari otak diambil untuk pemeriksaan RT-PCR terkait ekspresi mRNA TNF- $\alpha$  dan IL-6, dan pemeriksaan IHK terkait gambaran ekspresi protein GFAP.

**Hasil.** Kelompok DM 2 menunjukkan gangguan memori dengan hasil kecepatan renang yang lebih lambat dibandingkan kelompok K. Perbaikan fungsi memori ditunjukkan oleh kelompok VD c yang memiliki hasil kecepatan renang lebih tinggi dibandingkan kelompok DM 2 dan kecepatannya juga mendekati kelompok K. Ekspresi mRNA TNF- $\alpha$  dan IL-6 pada kelompok VD c lebih rendah dibandingkan dengan kelompok DM 2. Pada gambaran histopatologi, ekspresi protein GFAP pada kelompok VD c tersebar tidak merata.

**Kesimpulan.** Vitamin D dengan dosis 0,5  $\mu\text{g/kgBB}$  memperbaiki fungsi memori dengan mengurangi progresivitas inflamasi yang terjadi pada hippocampus akibat diabetes mellitus.

**Kata Kunci:** *hippocampus, diabetes mellitus, vitamin D, memori, inflamasi*