

**EFEK VITAMIN D TERHADAP EKSPRESI mRNA TLR2 DAN MEMORI SPASIAL  
PADA *HIPPOCAMPUS* TIKUS MODEL CEDERA ISKEMIK SEREBRAL GLOBAL**

**TRANSIEN**

**SKRIPSI**

Untuk memenuhi sebagian syarat memperoleh Derajat Sarjana Kedokteran,

Universitas Gadjah Mada



Disusun oleh :

KYLA TAHIRA

20/455179/KU/22093

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN, KESEHATAN MASYARAKAT DAN KEPERAWATAN**

**UNIVERSITAS GADJAH MADA**

**YOGYAKARTA**

**2024**

## INTISARI

### EFEK VITAMIN D TERHADAP MEMORI SPASIAL DAN EKSPRESI mRNA TLR2 PADA *HIPPOCAMPUS* TIKUS MODEL CEDERA ISKEMIK SEREBRAL GLOBAL TRANSIEN

**Latar Belakang:** Cedera iskemia serebral global transien menyebabkan kerusakan jaringan oleh kembalinya suplai darah ke jaringan setelah periode iskemia dan pelepasan sinyal bahaya pengaktifan TLR2. Aktivasi TLR2 menginduksi inflamasi dan apoptosis sehingga menambah kerusakan pada jaringan terutama pada hipokampus. Kerusakan jaringan pada hipokampus mempengaruhi pengolahan informasi dan memori spasial. Vitamin D memiliki efek antiinflamasi pada beberapa model penyakit namun efek vitamin D terhadap model cedera iskemia serebral global transien belum banyak diketahui.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pengaruh vitamin D terhadap ekspresi TLR2 dan kemampuan memori spasial pada hipokampus tikus model cedera iskemik serebral global transien yang diinduksi dengan *bilateral common carotid artery occlusion* (BCCAO).

**Metode:** Tikus Wistar jantan dibagi secara acak, dilakukan oklusi arteri karotis umum bilateral (BCCAO) selama 20 menit untuk menginduksi iskemia otak transien lalu diberikan terapi vitamin D selama 10 hari. Tikus dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol SO, kelompok BCCAO, kelompok BCCAO dengan pemberian vitamin D 0,125 µg/kgBB, dan kelompok BCCAO dengan pemberian vitamin D 0,5 µg/kgBB. Percobaan Morris Water Maze (MWM) dilakukan untuk menilai waktu yang dibutuhkan tikus untuk sampai ke kuadran target setelah pelatihan untuk akuisisi memori. Setelah percobaan, tikus akan diterminasi pada hari ke-10 setelah BCCAO untuk mengambil jaringan hipokampus kemudian dilakukan ekstraksi mRNA dan pembuatan cDNA. Sampel cDNA diamplifikasi melalui PCR untuk menganalisis ekspresi mRNA TLR2. Analisis data dilakukan melalui uji statistik menggunakan *oneway* ANOVA diikuti *post-hoc* LSD.

**Hasil:** Pada kelompok BCCAO, ekspresi mRNA TLR2 ( $p=0,001$ ) lebih tinggi dan kemampuan memori spasial ( $p=0,006$ ) lebih rendah signifikan terhadap kelompok SO. Ekspresi mRNA TLR2 pada kelompok VD2 ( $p=0,002$ ) lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok BCCAO. Pemberian Vitamin D pada perlakuan MWM meningkatkan kemampuan memori spasial namun tidak bermakna secara signifikan ( $p>0,05$ ).

**Kesimpulan:** Pemberian vitamin D dapat menurunkan inflamasi dengan menurunkan ekspresi mRNA TLR2.

**Kata Kunci:** Vitamin D, iskemia serebral global, hipokampus, TLR2, memori spasial

## ABSTRACT

### EFFECT OF VITAMIN D ON mRNA EXPRESSION OF TLR2 AND SPATIAL MEMORY IN RAT'S HIPPOCAMPUS WITH TRANSIENT GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

**Background:** Transient global cerebral ischemia injury causes tissue damage by the return of blood supply to tissues after a period of ischemia and the release of TLR2 activating danger signals. TLR2 activation induces inflammation and apoptosis thereby increasing tissue damage, especially in the hippocampus. Tissue damage in the hippocampus affects information processing and spatial memory. Vitamin D has anti-inflammatory effects in several disease models however the effects of vitamin D on transient global cerebral ischemia injury models are not well known.

**Objective:** This study aims to examine the effect of vitamin D on TLR2 expression and spatial memory retention ability in the hippocampus of rats with transient global cerebral ischemic injury model induced by bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO).

**Methods:** Male Wistar rats were randomly divided, bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO) was performed for 20 minutes to induce transient brain ischemia and then given vitamin D therapy for 10 days. The rats were divided into 4 groups: SO control group, BCCAO group, BCCAO group with vitamin D 0.125 µg/kgBB, and BCCAO group with vitamin D 0.5 µg/kgBB. The Morris Water Maze (MWM) experiment was conducted to assess the time required for rats to get to the target quadrant after training for memory acquisition. After the experiment, rats were euthanized on day 10 after BCCAO to remove hippocampal tissue for mRNA extraction and cDNA production. The cDNA samples were amplified through PCR to analyze TLR2 mRNA expression. Data analysis was performed through statistical tests using one-way ANOVA followed by post-hoc LSD.

**Results:** In the BCCAO group, TLR2 mRNA expression ( $p=0.001$ ) was higher and spatial memory ability ( $p=0.006$ ) was significantly lower than the SO group. TLR2 mRNA expression in the VD2 group ( $p=0.002$ ) was significantly lower than the BCCAO group. Vitamin D administration in MWM increased spatial memory retention however the treatment was not statistically significant ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** Vitamin D administration can reduce inflammation by decreasing TLR2 mRNA expression.

**Keywords:** Vitamin D, global cerebral ischemia, hippocampus, TLR2, spatial memory