

## INTISARI

**Latar Belakang:** Stroke iskemik menginduksi eksitotoksisitas, stress oksidatif, dan neuroinflamasi yang akhirnya menyebabkan kerusakan otak dan defisit memori. Vitamin D adalah kandidat obat potensial yang diduga berefek neuroprotektif dan *pro-survival* yang penting dalam neuroplastisitas dan plastisitas sinaps yang dapat memperbaiki kemampuan memori.

**Tujuan:** Penelitian ini mengkaji pengaruh pemberian vitamin D terhadap fungsi memori spasial, ekspresi mRNA BDNF sebagai marker neurotropik, dan mRNA synaptopodin sebagai marker plastisitas sinaps pada hippocampus tikus model iskemia serebral global transien.

**Metode:** Penelitian ini bersifat quasi eksperimental dengan *post-test only control group design*. Penelitian ini dilakukan secara *invivo* dengan tikus yang diinduksi *bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO)* dan injeksi vitamin D selama 10 hari. Dua puluh empat tikus dibagi menjadi 4 kelompok (n=6): SO (*sham operation*), BCCAO, VD1 (BCCAO+ vitamin D 0,125µg/kg), dan VD2 (BCCAO+ vitamin D 0,5 µg/kg). Fungsi memori spasial diuji dengan Morris *water maze* pada *learning phase*, yaitu dengan parameter waktu tempuh total (*escape latency*), jarak tempuh total, kecepatan tempuh total, dan gambaran lintasan renang. Penilaian dengan imunohistokimia untuk melokalisasi ekspresi BDNF. Ekspresi mRNA BDNF dan synaptopodin dinilai dengan RT-PCR.

**Hasil:** Hasil pengujian *learning phase* menunjukkan bahwa kelompok BCCAO memiliki memori spasial terburuk, ditandai dengan *escape latency* terlama, jarak tempuh terjauh, dan strategi renang *thigmotaxis* yang tidak efisien. Sebaliknya, kelompok VD1 dan VD2 menunjukkan peningkatan kinerja dengan *escape latency* dan jarak tempuh yang lebih singkat, serta strategi renang *direct* yang lebih efektif. Analisis ekspresi gen menunjukkan bahwa kelompok BCCAO memiliki kadar mRNA BDNF dan synaptopodin paling rendah, sementara kelompok VD1 dan VD2 menunjukkan peningkatan ekspresi kedua gen tersebut, meskipun tidak signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol (SO). Imunohistokimia pada daerah CA1 hippocampus mengkonfirmasi adanya ekspresi protein BDNF. Deskripsi pewarnaan imunohistokimia pada CA1 hippocampus menunjukkan lokasi ekspresi protein BDNF.

**Kesimpulan:** Pemberian vitamin D terbukti dapat meningkatkan dan memperbaiki fungsi memori spasial pascastroke iskemik. Vitamin D dapat mendukung ekspresi BDNF dan synaptopodin yang mendukung plastisitas sinaps pasca stroke iskemik. (Kata kunci: vitamin D, iskemia serebral global, hippocampus, memori, BDNF, synaptopodin)

## ABSTRACT

**Background:** Ischemic stroke triggers excitotoxicity, oxidative stress, and neuroinflammation, leading to brain damage and memory impairment. Vitamin D, a potential neuroprotective agent, may promote neuroplasticity and synaptic plasticity to enhance memory function.

**Purpose:** To investigate the impact of vitamin D on spatial memory function and the expression of BDNF and synaptopodin mRNA in the hippocampus of a transient global ischemia rat model.

**Methods:** This quasi-experimental study employed a post-test-only control group design. Rats underwent bilateral common carotid artery occlusion (BCCAO) and received daily vitamin D injections for 10 days. Twenty-four rats were divided into four groups (n=6): sham operation (SO), BCCAO, BCCAO+vitamin D 0.125 µg/kg (VD1), and BCCAO+vitamin D 0.5 µg/kg (VD2). Spatial memory function was evaluated using the Morris water maze, assessing parameters like escape latency, distance traveled, swimming speed, and swim path. Immunohistochemistry was used to localize BDNF expression, while RT-PCR was employed to quantify BDNF and synaptopodin mRNA levels.

**Results:** The learning phase showed that the BCCAO group exhibited the poorest spatial memory, characterized by the longest escape latency, the farthest distance traveled, and the inefficient thigmotactic swimming strategy. Conversely, the VD1 and VD2 groups demonstrated improved performance with shorter escape latencies and distances, as well as a more effective direct swimming strategy. Gene expression analysis revealed that the BCCAO group had the lowest levels of BDNF and synaptopodin mRNA, while the VD1 and VD2 groups showed increased expression of both genes, although not statistically significant compared to the control group (SO). Immunohistochemistry in the CA1 region of the hippocampus confirmed the presence of BDNF protein expression. The immunohistochemical staining description in the CA1 hippocampus indicated the localization of BDNF protein expression.

**Conclusion:** Vitamin D supplementation was shown to improve and enhance spatial memory function following ischemic stroke. Vitamin D can support the expression of BDNF and synaptopodin, which promotes synaptic plasticity after ischemic stroke

**Keywords:** vitamin D, ischemic stroke, hippocampus, memory, BDNF, Synaptopodin