

# Perbaikan Level Glutation Hipokampus Pada Tikus yang Mengalami Penuaan Fisiologis dan Penuaan

*by* Sunarno Sunarno

---

**Submission date:** 24-Jun-2020 03:53PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 1348973207

**File name:** pus\_Pada\_Tikus\_yang\_Mengalami\_Penuaan\_Fisiologis\_dan\_Penuaan.pdf (584.6K)

**Word count:** 2951

**Character count:** 19387

## Perbaikan Level Glutation Hipokampus Pada Tikus yang Mengalami Penuaan Fisiologis dan Penuaan Akibat Stres Oksidatif dengan Pemberian Alanin-Glutamin Dipeptida

*Improvements Glutation Levels in the Hippocampus of Aged and Oxidative-Stressed Rats by Supplementation of Alanine-Glutamine Dipeptide*

Sunarno<sup>1\*</sup>, Wasmen Manalu<sup>2</sup>, Nastiti Kusumorini<sup>2</sup>, Dewi Ratih Agungpriyono<sup>3</sup>

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Penuaan fisiologis atau penuaan akibat stres oksidatif menyebabkan gangguan homeostasis glutasion hipokampus. Gangguan homeostasis glutasion hipokampus ditandai dengan penurunan level glutasion hipokampus di bawah ambang batas normal. Penurunan level glutasion hipokampus menunjukkan penurunan fungsi hipokampus. Salah satu cara untuk meningkatkan level glutasion hipokampus dan fungsi hipokampus adalah meningkatkan konsentrasi prekursor glutasion. Salah satu prekursor glutasion adalah alanin-glutamin dipeptida. Penelitian ini dirancang untuk mendapatkan konsentrasi paling efektif pemberian alanin-glutamin dipeptida yang dapat memperbaiki sintesis glutasion hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis atau penuaan akibat stres oksidatif. Level tertinggi glutasion hipokampus menunjukkan perbaikan fungsi hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis atau penuaan akibat stres oksidatif.

**Metode:** Tikus-tikus percobaan dirancang menggunakan rancangan acak lengkap faktorial dengan ukuran 2x2x4. Faktor pertama adalah umur tikus percobaan yang terdiri atas 2 level, yaitu 12 dan 24 bulan. Faktor kedua adalah stres oksidatif yang terdiri atas 2 level, yaitu tanpa atau dengan stres oksidatif. Faktor ketiga adalah pemberian alanin-glutamin dipeptida yang terdiri atas 4 konsentrasi, yaitu 0%, 3%, 5%, dan 7%.

1 *Laboratorium Biologi dan Struktur Fungsi Hewan Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro*

2 *Program Doktor Ilmu-Ilmu Faal dan Khasiat Obat Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor*

3 *Program Studi Ilmu Biomedis Hewan SPs IPB*

\* *soena17@yahoo.com*

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian konsentrasi alanin-glutamin dipeptida 7% memberi peningkatan tertinggi level glutathion hipokampus, baik pada tikus dengan umur lebih muda (58.76%) atau tua (125.81%), tikus normal (76.47%) atau stres oksidatif (97.26%). Peningkatan level glutathion hipokampus dikaitkan dengan perbaikan fungsi hipokampus.

**Kesimpulan:** Pemberian konsentrasi alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil terbaik pada perbaikan level glutathion hipokampus yang mengindikasikan perbaikan fungsi hipokampus dan mempunyai potensi memperlambat penuaan, baik penuaan fisiologis atau penuaan akibat stres oksidatif (Sains Medika, 4(1):1-12).

**Kata kunci:** alanin-glutamin dipeptida, glutathion, penuaan fisiologis, penuaan akibat stres oksidatif, fungsi hipokampus.

## PENDAHULUAN

Penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif merupakan dua faktor utama penyebab penurunan fungsi hipokampus. Penurunan fungsi hipokampus ditandai dengan penurunan level glutathion sampai di bawah ambang batas normal. Penurunan level glutathion hipokampus dalam jangka panjang dapat menyebabkan gangguan aktivitas motorik, endokrinologi, kemampuan kognitif, dan meningkatkan resiko terjadinya penyakit neurodegeneratif (Miller dan O'Callaghan, 2005).

Penuaan selain terjadi pada individu, juga dapat terjadi pada tingkat organ atau sistem organ. Masing-masing organ atau sistem organ mempunyai periode penuaan yang berbeda satu dengan lainnya. Dari berbagai organ di dalam tubuh, hipokampus merupakan organ yang paling cepat mengalami penuaan. Selain itu, hipokampus merupakan wilayah otak paling rentan terhadap perubahan-perubahan yang terjadi seiring dengan penuaan, baik pada kondisi normal atau patologis (Sunarno *et al.*, 2010). Penuaan pada hipokampus ditandai oleh perubahan sinaptik, kepadatan populasi neuron dan perubahan morfologi neuron dari kondisi normal (Rosenzweig dan Barnes, 2003).

Penuaan merupakan salah satu masalah kesehatan bagi masyarakat. Selain dapat menurunkan kinerja, penuaan dapat menurunkan daya tahan tubuh, menyebabkan gangguan koordinasi dan regulasi, serta meningkatkan kerentanan sistem tubuh terhadap berbagai gangguan dari lingkungan. Penuaan tidak dapat dihindari tetapi dapat diperlambat. Salah satu cara penanganan penuaan adalah dengan mengenal indikator-indikator yang berhubungan dengan penuaan. Salah satu indikator penting penuaan adalah level glutathion. Seiring dengan penuaan, level glutathion dalam tubuh, terutama level glutathion hipokampus semakin menurun. Pada umur tua dan stres oksidatif, level glutathion hipokampus dapat menurun di bawah ambang batas normal. Dringen *et al.* (2000) melaporkan bahwa penuaan dapat menurunkan level glutathion mencapai 30-

40% dari kondisi normal. Berdasarkan hal tersebut salah satu cara untuk menangani penuaan adalah dengan meningkatkan level glutation hipokampus. Meningkatnya level glutation hipokampus dapat memperbaiki fungsi neuron-neuron penyusun hipokampus yang mengalami penurunan fungsi selama penuaan (Sunarno *et al.*, 2010). Berbagai pilihan bahan antipenuaan telah dilakukan untuk memperlambat penurunan fungsi hipokampus. Salah satu cara kerja bahan antipenuaan adalah menyediakan asam amino yang dapat digunakan untuk mendukung sintesis glutation sehingga level glutation di hipokampus dapat ditingkatkan. Senyawa yang memiliki potensi seperti ini adalah alanin-glutamin dipeptida (Berg *et al.*, 2006).

Alanin-glutamin dipeptida adalah bentuk lain dari glutamin yang diketahui sebagai prekursor glutation di dalam tubuh. (Daren *et al.*, 2007; Fernandes *et al.*, 2010; Jun *et al.*, 2006). Sebagai prekursor glutation, alanin-glutamin dipeptida mempunyai peran menyediakan asam aminoglutamin dalam hipokampus. Glutamin dapat dikonversi menjadi glutamat dan bersama-sama dengan sisten dan glisin digunakan untuk sintesis glutation di hipokampus (Dringen *et al.*, 2000). Glutation hipokampus berfungsi mempertahankan integritas seluler, meminimalisasi kerusakan membran biologis sel akibat radikal bebas, meningkatkan respons dan fungsi seluler (Schulz *et al.*, 2000). Alanin-glutamin dipeptida mempunyai sifat stabil selama mengalami proses di dalam tubuh, lebih cepat mengalami proses hidrolisis, mampu melintasi sawar darah otak, dapat dimanfaatkan oleh neuron secara langsung, dan mampu meningkatkan level glutation di hipokampus (Berg *et al.*, 2006).

Pemberian alanin-glutamin dipeptida diharapkan dapat meningkatkan level glutation hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif. Dengan demikian diharapkan, alanin-glutamin dipeptida dapat digunakan untuk memperlambat penuaan, baik pada penuaan fisiologis atau penuaan akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan konsentrasi optimum alanin-glutamin dipeptida yang dapat memperbaiki level glutation pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif.

#### METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di kandang Hewan Percobaan dan Laboratorium Fisiologi Departemen Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Institut

Pertanian Bogor dari bulan Januari sampai dengan bulan Maret 2011. Penelitian dilakukan dengan menggunakan rancangan pola faktorial yang terdiri atas 3 faktor dengan ukuran 2x2x4 dan 3x ulangan. Faktor pertama adalah umur yang terdiri atas 2 level, yaitu 12 bulan dan 24 bulan. Faktor kedua adalah stres oksidatif yang terdiri atas 2 level, yaitu tanpa atau dengan stres oksidatif. Faktor ketiga adalah pemberian alanin-glutamin dipeptida yang terdiri atas 4 konsentrasi, yaitu 0%, 3%, 5%, dan 7%.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan strain *Sprague dawley*. Penelitian diawali dengan aklimasi tikus selama satu minggu. Selama aklimasi, tikus-tikus percobaan diberi pakan pelet komersial dan air minum secara *ad libitum*. Pembuatan hewan model penuaan fisiologis dilakukan dengan cara tanpa memperlakukan tikus dengan perlakuan stres oksidatif. Adapun pembuatan hewan model penuaan akibat stres oksidatif dilakukan dengan cara tidak memberi pakan pada tikus selama 6 hari, tikus hanya diberi air minum secara *ad libitum*, dan setiap hari tikus diberi perlakuan aktivitas berenang dalam air dingin di ember tertutup selama 15 menit. Alanin-glutamin dipeptida diberikan secara intravena selama 12 hari dengan cara menyuntikkan alanin-glutamin dipeptida dengan dosis 1,66 g/kg bb/hari pada vena ekor setelah tikus diberi perlakuan tanpa atau dengan stres oksidatif. Stok larutan dipersiapkan setiap hari, disimpan pada suhu 4°C dalam lemari es.

Di akhir perlakuan tikus-tikus dikorbankan dan dilanjutkan dengan pengambilan hipokampus. Untuk mendapatkan level glutathion hipokampus dilakukan penentuan level glutathion dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 520 nm. Prosedur preparasi dan penentuan level glutathion hipokampus mengacu pada metode yang telah dilakukan oleh Feoli *et al.*, (2010).

Preparasi dan penentuan level glutathion hipokampus diawali dengan pengambilan dan penyiapan sampel hipokampus. Sampel hipokampus ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang memiliki volume 10 ml. Sampel hipokampus dalam tabung reaksi dihomogenisasi dengan menggunakan vortek untuk mendapatkan homogenat. Larutan asam metafosfat 2% sebanyak 0.75 ml ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi homogenat dan selanjutnya dijenuhkan dengan NaCl jenuh sebanyak 0.25 ml. Larutan dikocok dan disentrifus pada kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit, dilanjutkan proses filtrasi untuk mendapatkan filtrat berupa supernatan.

Filtrat diambil 0.5 ml dilanjutkan dengan penentuan level glutatation sesuai prosedur preparasi dan penentuan level glutatation standar.

Prosedur preparasi dan penentuan level glutatation standar diawali dengan menyiapkan reagen blanko yang mengandung 0.75 ml larutan asam metafosfat 2% dan telah ditambah NaCl jenuh sebanyak 0.25 ml. Tabung reaksi kemudian dimasukkan ke dalam penangas air pada suhu 60°C selama 5-10 menit. Larutan natrium nitroprusida 5 mM sebanyak 0.25 ml ditambahkan ke dalam tabung reaksi dan kemudian dihomogenisasi dengan menggunakan vortek. Larutan dalam tabung reaksi yang sudah homogen kemudian ditambah dengan larutan campuran natrium karbonat dan kalium sianida ( $\text{Na}_2\text{CO}_3:\text{KCN}$ ) dengan perbandingan 1:1 sebanyak 0.25 ml dan dihomogenisasi kembali. Larutan yang sudah homogen digunakan untuk penentuan level glutatation standar dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 520 nm. Pembuatan level glutatation standar berada pada kisaran antara 0 – 10 mM masing-masing sebanyak 0.5 ml dan dilanjutkan dengan pembuatan kurva standar untuk menentukan level glutatation pada sampel hipokampus.

Level glutatation hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif setelah pemberian alanin-glutamin dipeptida 0%, 3%, 5%, dan 7% dianalisis dengan menggunakan analisis ragam pada taraf 5% dengan menggunakan *software The SAS System* versi 9. Konsentrasi optimum alanin-glutamin dipeptida ditentukan berdasarkan peningkatan level glutatation terbaik di hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif.

#### HASIL PENELITIAN

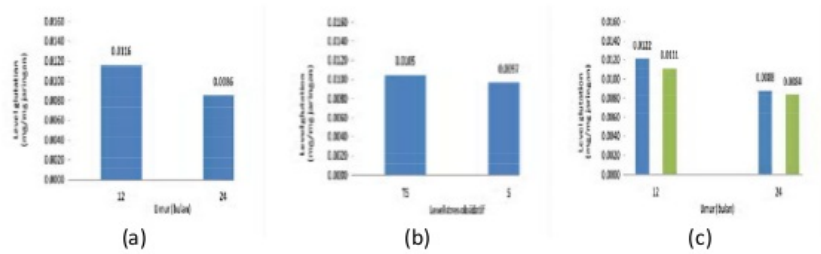
Hasil pengamatan level glutatation hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif disajikan pada Tabel 1. Hasil tersebut menunjukkan bahwa secara bebas peningkatan umur atau stres oksidatif berpengaruh secara nyata pada penurunan level glutatation hipokampus, demikian pula interaksi antara umur dengan stres oksidatif juga memberi penurunan secara nyata. Level glutatation hipokampus pada tikus umur 24 bulan tanpa memperhatikan pengaruh stres oksidatif adalah 0.0086 mg/mg jaringan atau meningkat 26.34% dibanding tikus umur 12 bulan. Demikian pula pengaruh stres oksidatif pada tikus tanpa memperhatikan

pengaruh umur menghasilkan level glutathion hipokampus 0.0097 mg/mg jaringan atau menurun 7.05% dibanding tikus normal. Adapun stres oksidatif pada tikus umur 24 bulan menghasilkan level glutathion hipokampus 0.0084 mg/mg jaringan atau menurun 24.77% dibanding tikus normal umur yang sama (Gambar 1). Hasil level glutathion hipokampus dari berbagai konsentrasi alanin-glutamin dipeptida dapat dilihat pada Gambar 2.

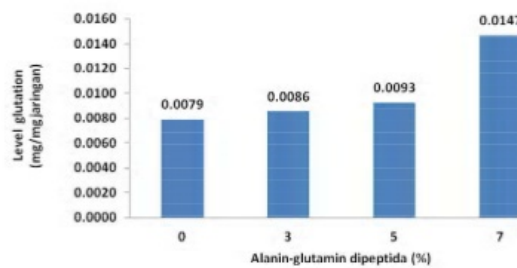
Tabel 1. Rataan level glutathion hipokampus pada tikus yang mengalami penuaan fisiologis dan penuaan akibat stres oksidatif setelah pemberian alanin-glutamin dipeptida

	Stres oksidatif	Alanin-glutamin dipeptida (%)	Level glutathion hipokampus (mg/mg jaringan)	
Umur (bulan)	12	TS	0	0.0105 ± 0.00016
			3	0.0111 ± 0.00088
			5	0.0112 ± 0.00084
		S	7	0.0158 ± 0.00056
			0	0.0088 ± 0.00065
			3	0.0099 ± 0.00042
			5	0.0108 ± 0.00032
	24	TS	7	0.0149 ± 0.00027
			0	0.0065 ± 0.00039
			3	0.0068 ± 0.00051
		S	5	0.0076 ± 0.00020
			7	0.0142 ± 0.00038
			0	0.0058 ± 0.00045
			3	0.0064 ± 0.00017
		5	0.0074 ± 0.00027	
		7	0.0138 ± 0.00053	
Faktor utama		U	*	
		S	*	
		A	*	
		U-S	*	
Interaksi		A-U	*	
		A-S	*	
		A-U-S	TN	

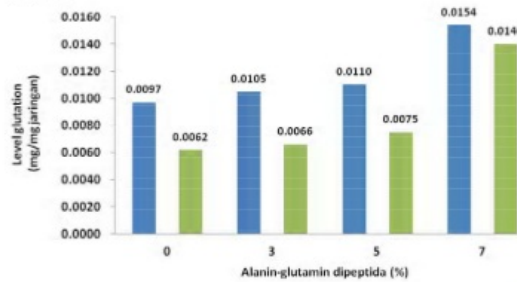
Keterangan: Data yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata ± standar deviasi. TS: tanpa stres oksidatif, S: stres oksidatif, A: alanin-glutamin dipeptida, U: umur. Tanda \* menyatakan bahwa faktor utama atau interaksi antar faktor utama berpengaruh secara nyata, sedangkan TN berarti faktor utama atau interaksi antar faktor utama tidak berpengaruh secara nyata.



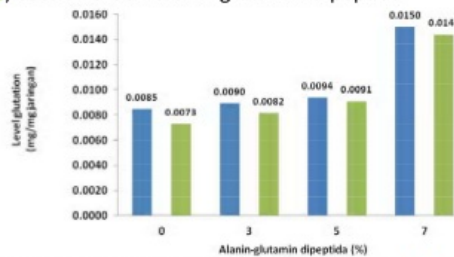
Gambar 1. Level glutation hipokampus pada: (a) tikus umur 12 dan 24 bulan, (b) tikus tanpa (TS) atau dengan stres oksidatif (S), atau (c) interaksi keduanya.



Gambar 2. Level glutation hipokampus dari berbagai konsentrasi alanin-glutamin Dipeptida



Gambar 3. Level glutation hipokampus pada tikus umur 12 bulan (■) dan 24 bulan (■) setelah diberi alanin-glutamin dipeptida



Gambar 4. Level glutation hipokampus pada tikus tanpa (■) atau dengan stres oksidatif (■) setelah diberi alanin-glutamin dipeptida



Pengamatan lebih lanjut membuktikan bahwa tikus umur 12 bulan dan 24 bulan mengalami peningkatan level glutathion hipokampus secara nyata setelah diberi alanin-glutamin dipeptida. Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsentrasi alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil tertinggi level glutathion hipokampus, baik pada tikus umur 12 atau 24 bulan berturut-turut 0.0154 mg/mg jaringan dan 0.0140 mg/mg jaringan, lebih tinggi dibanding konsentrasi lainnya (Gambar 3).

Pada penelitian ini juga diamati level glutathion hipokampus pada tikus tanpa atau dengan stres oksidatif setelah diberi alanin-glutamin dipeptida. Diperoleh bukti bahwa alanin-glutamin dipeptida dapat meningkatkan level glutathion secara nyata, baik pada tikus stres oksidatif atau tanpa stres oksidatif. Tikus tanpa stres oksidatif memiliki level glutathion hipokampus lebih tinggi dibanding tikus dengan stres oksidatif setelah diberi alanin-glutamin dipeptida. Konsentrasi alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil tertinggi level glutathion hipokampus, baik pada tikus normal (tanpa stres oksidatif) atau tikus dengan stres oksidatif, berturut-turut 0.0150 mg/mg jaringan dan 0.0144 mg/mg jaringan, lebih tinggi dibanding konsentrasi lainnya (Gambar 4).

#### PEMBAHASAN

Penurunan level glutathion hipokampus pada tikus umur 24 bulan, tikus dengan stres oksidatif, atau interaksi keduanya menandakan bahwa peningkatan umur, stres oksidatif, atau interaksi keduanya berpengaruh pada perubahan-perubahan morfologi dan biokimiawi di hipokampus yang memicu penurunan level glutathion. Beberapa penelitian telah menunjukkan hasil yang mendukung pendapat tersebut. Balaban *et al.* (2005) melaporkan stres oksidatif dan peningkatan umur mempunyai dampak terhadap perubahan struktur, jumlah, dan efisiensi mitokondria walau keduanya mempunyai mekanisme yang berbeda. Sultana *et al.* (2006) melaporkan bahwa penurunan efisiensi mitokondria dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim-enzim dalam siklus Krebs dan rantai transport elektron. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan energi seluler dan gangguan metabolisme glutathion di hipokampus (Speakman *et al.*, 2004). Gangguan metabolisme glutathion menyebabkan penurunan level glutathion di hipokampus (Schulz *et al.*, 2000).

Pengamatan level glutathion hipokampus oleh pengaruh secara bebas alanin-

glutamin dipeptida dan interaksi antara alanin-glutamin dipeptida dengan umur atau stres oksidatif memperlihatkan peningkatan hasil yang nyata. Data pada Tabel 1 terlihat bahwa pemberian alanin-glutamin dipeptida tanpa memperhatikan pengaruh stres oksidatif dan umur mampu meningkatkan level glutathion hipokampus. Level glutathion tertinggi terlihat pada pemberian alanin-glutamin dipeptida 7%, yaitu 0.0147 mg/mg jaringan atau meningkat 85.76% dibanding kontrol dan lebih tinggi dibanding hasil konsentrasi lainnya. Bukti penelitian ini memperkuat pendapat bahwa level glutathion hipokampus sangat dipengaruhi oleh tingkat ketersediaan prekursor glutathion eksogen. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Cruzat dan Tirapegui (2009) yang melaporkan bahwa alanin-glutamin dipeptida sebagai prekursor glutathion eksogen dapat meningkatkan konsentrasi glutamin intraseluler dan level glutathion. Berg *et al.* (2006) melaporkan bahwa alanin-glutamin dipeptida mampu melintasi sawar darah otak, dapat dimanfaatkan neuron secara langsung, dan secara efektif dapat meningkatkan level glutathion hipokampus. Dalam neuron hipokampus, alanin-glutamin dipeptida akan dihidrolisis oleh ektopeptidase neuron menjadi asam amino glutamin yang secara bertahap akan diambil sebagai prekursor untuk sintesis glutathion (Dringen *et al.*, 2000).

Perbedaan level glutathion pada tikus umur 12 bulan dan 24 bulan setelah diberi alanin-glutamin dipeptida menunjukkan adanya interaksi antara kedua faktor tersebut. Peningkatan level glutathion hipokampus hasil penelitian ini diduga berkaitan dengan upaya mempertahankan homeostasis glutathion untuk meminimalisasi terjadinya stres metabolik dan memperlambat terjadinya penurunan fungsi hipokampus. Beberapa hasil penelitian memperkuat bukti ini. Dringen *et al.* (2000) dan Schulz *et al.* (2000) melaporkan bahwa otak atau bagian-bagiannya memiliki mekanisme untuk mengembalikan fungsi sistem antioksidan sebagai upaya untuk memperlambat proses penuaan. Salah satu sistem antioksidan yang dapat kembali bekerja secara efektif adalah sistem antioksidan glutathion. Namun demikian efektivitas antioksidan ini sangat bergantung pada tingkat ketersediaan prekursor glutathion di dalam otak melalui pemberian prekursor glutathion eksogen. Secara umum hasil penelitian memberi gambaran bahwa pemberian alanin-glutamin dipeptida dapat meningkatkan level glutathion di hipokampus dan memperbaiki fungsi hipokampus. Meningkatnya level glutathion hipokampus mempunyai keterkaitan dengan meningkatnya harapan hidup (Dringen *et al.*, 2000). Dengan demikian pemberian

alanin-glutamin dipeptida efektif dapat memperlambat penuaan yang berkaitan dengan peningkatan umur (penuaan fisiologis).

Perbedaan level glutation pada tikus tanpa atau dengan stres oksidatif setelah diberi alanin-glutamin dipeptida menunjukkan adanya interaksi antara kedua faktor tersebut. Hasil penelitian ini memberi bukti bahwa konsentrasi optimum alanin-glutamin dipeptida dapat menurunkan stres metabolik dan mengefektifkan kembali sistem antioksidan dalam hipokampus yang mengalami gangguan akibat stres oksidatif. Mekanisme ini melibatkan ketersediaan prekursor glutation dalam jumlah yang optimum untuk mendukung laju sintesis glutation di hipokampus. Andreassen *et al.* (2009) dan Schade *et al.* (2009) melaporkan bahwa tingkat ketersediaan prekursor glutation yang optimum dapat meningkatkan laju sintesis glutation dan memberi pengaruh anabolik untuk mempercepat pemulihan kondisi fisiologis tubuh. Peningkatan laju sintesis glutation dapat dikenali berdasarkan peningkatan level glutation di hipokampus (Dringen *et al.*, 2000; Schulz *et al.*, 2000). Berdasarkan hal tersebut pemberian alanin-glutamin dipeptida 7% sangat berperan dalam menyediakan prekursor glutation di hipokampus dalam mendukung peningkatan laju sintesis glutation dan peningkatan respons level glutation pada tikus stres oksidatif. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang melaporkan bahwa alanin-glutamin dipeptida dapat memelihara homeostasis dan meningkatkan level glutation pada berbagai jaringan tubuh yang mengalami stres metabolik akibat stres oksidatif (Balaban *et al.*, 2006; Jun *et al.*, 2006; Roth *et al.*, 2002). Dengan demikian pemberian alanin-glutamin dipeptida efektif dapat memperlambat penuaan yang berkaitan dengan stres oksidatif (penuaan akibat stres oksidatif).

Secara keseluruhan hasil penelitian ini memberi bukti bahwa alanin-glutamin dipeptida secara efektif dapat meningkatkan level glutation hipokampus, baik pada tikus umur 12 bulan atau 24 bulan, pada tikus normal (tanpa stres oksidatif) atau tikus dengan stres oksidatif. Level glutation yang meningkat setelah diberi alanin-glutamin dipeptida menunjukkan bahwa sistem antioksidan glutation pada hipokampus masih dapat bekerja secara efektif walaupun sebelum perlakuan sempat mengalami penurunan akibat peningkatan umur atau stres oksidatif. Pemberian alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil tertinggi terhadap level glutation di hipokampus pada semua tikus percobaan. Hal ini berarti, pemberian alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil terbaik

terhadap perbaikan fungsi hipokampus dan mempunyai potensi dapat memperlambat penuaan, baik penuaan fisiologis maupun penuaan akibat stres oksidatif.

#### **KESIMPULAN**

Pemberian alanin-glutamin dipeptida 7% memberi hasil terbaik terhadap perbaikan level glutathion hipokampus yang mengindikasikan perbaikan fungsi hipokampus dan mempunyai potensi dapat memperlambat penuaan, baik penuaan fisiologis maupun penuaan akibat stres oksidatif.

2

#### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi (Dirjen Dikti) Departemen Pendidikan Nasional yang telah memberi Beasiswa Program Pascasarjana (BPPS) sehingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat diselesaikan.



# Perbaikan Level Glutation Hipokampus Pada Tikus yang Mengalami Penuaan Fisiologis dan Penuaan

## ORIGINALITY REPORT

9%

SIMILARITY INDEX

6%

INTERNET SOURCES

2%

PUBLICATIONS

5%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://www.ejournal.undip.ac.id">www.ejournal.undip.ac.id</a> Internet Source	1%
2	<a href="http://id.scribd.com">id.scribd.com</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://text-id.123dok.com">text-id.123dok.com</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://repository.uinjkt.ac.id">repository.uinjkt.ac.id</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://maretz4770.blogspot.com">maretz4770.blogspot.com</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://fr.scribd.com">fr.scribd.com</a> Internet Source	1%
7	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1%
8	Submitted to Fakultas Ekonomi dan Bisnis Universitas Gadjah Mada Student Paper	<1%
9	Eka Kartika Untari, Sri Wahdaningsih, Agustia Damayanti. "Efek Fraksi n-Heksana Kulit	<1%

Hylocereus polyrhizus Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif",  
Pharmaceutical Sciences and Research, 2014  
Publication

---

- |    |   |      |
|----|---|------|
| 10 | <a href="http://ipi.portalgaruda.org">ipi.portalgaruda.org</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 11 | Submitted to Unika Soegijapranata<br>Student Paper  | <1 % |
| 12 | <a href="http://repository.ipb.ac.id">repository.ipb.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 13 | Ayda Krisnawati, M Muchlish Adie.<br>"PENGARUH UMUR MASAK POLONG TERHADAP VIABILITAS DAN VIGOR BENIH BEBERAPA AKSESI BENGKUANG (Pachyrhizus erosus)", BERITA BIOLOGI, 2018<br>Publication | <1 % |
| 14 | <a href="http://media.neliti.com">media.neliti.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 15 | <a href="http://docobook.com">docobook.com</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 16 | Submitted to Universitas Jember<br>Student Paper  | <1 % |
| 17 | <a href="http://ejournal.unsri.ac.id">ejournal.unsri.ac.id</a><br>Internet Source   | <1 % |
| 18 | Ghani Hendrika, Arifah Rahayu, Yanyan Mulyaningsih. "THE GROWTH RATE OF   | <1 % |

CELERY (*Apium graveolens* L.) AT VARIOUS  
COMPOSITIONS OF ORGANIC AND  
SYNTHETIC FERTILIZER", JURNAL  
AGRONIDA, 2018

Publication

19

Submitted to Udayana University

Student Paper

<1%

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off



# Perbaikan Level Glutation Hipokampus Pada Tikus yang Mengalami Penuaan Fisiologis dan Penuaan

---

## GRADEMARK REPORT

---

FINAL GRADE

**/0**

GENERAL COMMENTS

**Instructor**

---

PAGE 1

---

PAGE 2

---

PAGE 3

---

PAGE 4

---

PAGE 5

---

PAGE 6

---

PAGE 7

---

PAGE 8

---

PAGE 9

---

PAGE 10

---

PAGE 11

---

PAGE 12

---