

## **PENGARUH PEMBERIAN MAKANAN RENDAH LEMAK TERHADAP MORFOLOGI SEL DAN EKSPRESI RESEPTOR-1 NEUROTENSIN (NTSR-1) PADA MUKOSA USUS TIKUS WISTAR JANTAN**

**Gatot Suparmanto<sup>1)</sup>, Wahyu Dwi Agussafutri<sup>2)</sup>**

<sup>1,2</sup>Prodi S-1 Keperawatan STIKes Kusuma Husada Surakarta

masgat@yahoo.co.i

wahyudazafa@gmail.com

### **ABSTRAK**

*Neurotensin merupakan protein yang memiliki fungsi ganda dan bekerja di otak dan usus sehingga sering disebut sebagai neuropeptida yang berperan sebagai neurotransmitter saat di otak di otak dan disebut hormon saat berada di gastrointestinal dan bertujuan mengatur gerakan lambung, duodenum dan usus, serta sekresi asam lambung, penyerapan klorida dan air di usus besar; keberadaan neurotensin paling banyak terdapat di jejunoileum yaitu 85% dan neurotensin reseptor-1 (NTSR-1) adalah reseptor terbanyak di jejunoileum. Makanan rendah lemak adalah makanan yang memiliki kadar lemak di bawah 25% dan memiliki pengaruh terhadap motilitas usus dan juga otak. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian makanan rendah lemak terhadap morfologi sel dan ekspresi reseptor-1 neurotensin (NTSR-1) di mukosa usus. Tikus wistar jantan berusia 3 bulan berjumlah 20 ekor di bagi kedalam 2 kelompok, Kelompok 1 diberikan makanan rendah lemak AIN 93 M kelompok 2 diberikan pakan tinggi lemak AIN-93G, perlakuan dilakukan selama 30 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan Imunohistokimia (IHC) dan pembacaannya menggunakan software IHC reader yang menghitung berdasarkan penyerapan warna pada slide, dan dilakukan pemeriksaan Hemotoxilin Eosin untuk mengetahui morfologi sel di usus Penelitian ini menunjukkan hasil rerata yaitu: kelompok 1 dengan pakan standar yaitu AIN 93M menunjukkan hasil rerata  $51,08 \pm 18,13$  dengan rentang nilai 6,03-96,14. kelompok 2 dengan pakan AIN 93G didapatkan hasil  $107,74 \pm 18,67$  dengan rentang nilai 61,34-154,13. Hasil pengamatan IHC pada pewarnaan HE menunjukkan tidak ada perubahan morfologi pada sel usus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan pemberian makanan tinggi lemak (AIN 93 G) dapat memicu sekresi neurotensin lebih tinggi. Makanan rendah lemak (AIN 93 M) tidak memicu sekresi neurotensin dan tidak merubah morfologi sel usus.*

*Kata kunci: neurotensin, , jejunoileum, imunohistokimia*

### **.ABSTRACT**

*Neurotensin is a protein that has a dual function and work in the brain and the gut so often referred to as neuropeptides that act as neurotransmitter current in the brain in the brain and is called hormone while in the gastrointestinal and respiratory stomach, duodenum and colon, as well as acid secretion Stomach, chloride and air absorption in the colon, found most neurotensin in jejunoileum ie 85% and neurotensin receptor-1 (NTSR-1) receptors in jejunoileum. Low-fat foods are foods that have a fat content below 25% and have an effect on the motility of the intestine and also the brain. This study aimed to determine the effect of food on the fat and cell morphology and expression of neurotensin receptor-1 (NTSR-1) in the intestinal mucosa. Rats Wistar male aged 3 months to 20 fish inside into two groups, Group 1 was given a low fat diet AIN 93 M group 2 is given high feed fat AIN-93g, this treatment is carried out for 30 days,*

then examined Immunohistochemistry (IHC) and the reading using IHC reader software that calculates based on the color absorption on the slide, and Hematoxylin Eosin examination to determine the morphology of cells in the intestine. This study showed that the average results: group 1 with a standard feed that is AIN 93M shows the results mean  $51.08 \pm 18.13$  with a range of values from 6.03 to 96.14. Group 2 with AIN 93G feed result of  $107.74 \pm 18.67$  with value range 61.34-154.13. And the result of IHC observation on HE staining shows no morphological changes in intestinal cells. The results of this study showed that using a high-fat diet (AIN 93 G) could pass the secretion of higher neurotensin. Low-fat foods (AIN 93 M) do not escape neurotensin secretion and can not alter the morphology of intestinal cells.

**Keywords:** neurotensin, jejunoleum, immunohistochemistry

## 1. PENDAHULUAN

Makanan rendah lemak atau makana nyang memiliki kadar lemak di bawah 25% adalah makanan yang memiliki energi yang di bawah kebutuhan normal dan memiliki pengaruh terhadap pergerakan usus halus dan besar (Al matseir 2004).

Neurotensin yang ditemukan atau diisolasi dari hipotalamus sapi oleh Carraway dan Leeman (1973) atau disebut neurodecapeptida karena memiliki 13 struktur protein non esensial dan ditemukan secara tidak sengaja saat melakukan pengekstrakan jaringan bagian otak menggunakan kromatografi untuk meneliti hormon peptida yang lain. Nama neurotensin didasarkan pada alasan karena memiliki kemampuan dalam mempengaruhi tekanan darah tikus serta ditemukan di daerah jaringan syaraf. Morfologi sel merupakan bentuk dari sel seperti membran sel, ribosom dan lainnya, pada sel usus yang dilihat adalah sel vili usus, pembuluh darah, sel saraf dan sel lapisan usus, morfologi sel dapat menjadikan indikator apakah sel tersebut rusak atau tidak (Helda, 2010).

Neurotensin terdapat di daerah *central nervous system* (CNS) seperti: hipotalamus, amygdala, nucleus accumbens, area broca, ventral tegmental, cortex frontal dan berjumlah sekitar 10% sedangkan di saluran pencernaan terdapat 85% (Carraway dan Leeman, 1976). Ekspresi neurotensin *central nervous system* (CNS) yang paling banyak terdapat di bagian hipotalamus, amygdala dan nucleus acumbes. Neurotensin yang berada di CNS juga berinteraksi dengan sistem dopaminergik, yaitu neurotransmitter yang berperan penting dalam perilaku dan kognitif, keadaan dopamin yang tinggi pada seseorang

akan menyebabkan gangguan perilaku yang disebut schizofrenia (Carlson, 1988), sehingga banyak penelitian yang menghubungkan antara interaksi neurotensin-sistem dopaminergik yang menyebabkan keadaan schizofrenia, contohnya seperti peningkatan kadar neurotensin dan reseptornya yang berikatan di daerah Substantia Nigra (SN) Dan Area Ventral Tegmental (VTA), area tersebut juga merupakan area dopaminergik (Kasckow dan Nemerof, 1991). Pasien dengan keadaan schizofrenia sering diberikan obat antipsikotik seperti haloperidol, pada penelitian Nancy *et al* (1991) menunjukkan hubungan yang signifikan antara konsentrasi neurotensin pada cairan *cerebrospinal* dengan penurunan gejala dari pasien skizofrenia.

Fokus penelitian yang dilakukan adalah untuk mengetahui morfologi sel dan ekspresi NTSR-1 pada mukosa jejunoleum tikus wistar jantan setelah pemberian makanan rendah lemak.

## 2. PELAKSANAAN

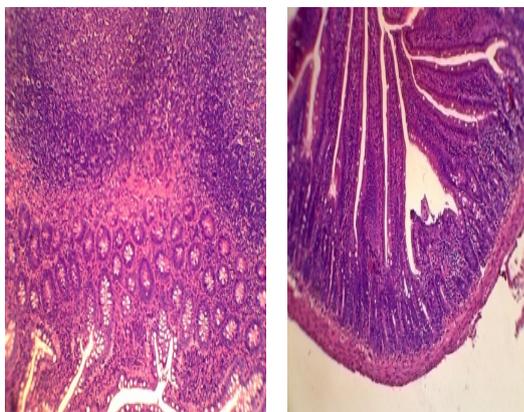
- a. Lokasi penelitian  
Pewarnaan HE dilakukan di laboratorium patologi anatomi FK UGM dan kemudian dibaca di FKH UGM.
- b. Populasi dan sampel penelitian  
Penelitian menggunakan subjek berjumlah 20 ekor tikus jantan jenis Wistar dengan berat badan 150-200 gram dan umur 3 bulan.

## 3. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian dilakukan adalah penelitian *kuasi eksperimental*. Rancangan penelitian adalah *post test only control group design*. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok dan masing-masing kelompok berjumlah 10 ekor tikus, pengelompokan tersebut terdiri dari:

- a. Kelompok 1 (K1) adalah kelompok control negatif dengan pemberian pakan AIN93 M atau pakan standar.
- b. Kelompok 2 (K2) adalah kelompok Tinggi Lemak dengan pemberian pakan tinggi lemak atau AIN93.

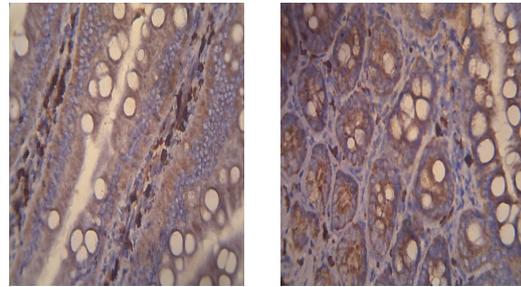
Penghitungan jumlah morfologi sel serta ekspresi NTSR-1 pada segmen jejenoileum menggunakan Imunohistokimia (IHC reader 2001) yaitu *software* yang akan menghitung atau menganalisis *immunoreactivity* pada *slide* berdasarkan serapan warna kemudian dilakukan penghitungan secara komputerisasi dan hasilnya diubah ke dalam persen (%) penggunaan *software* IHC reader. Hal ini dilakukan karena berdasarkan *data sheet* dari antibodi anti neurotensin NTSR-1 yang diproduksi oleh *abcam* menyatakan bahwa ekspresi NTSR-1 berada di berbagai sel seperti: sel saraf, sel otot polos, sel epitel sehingga hasil pada IHC tidak bisa dibaca dengan cara menghitung manual atau disama-ratakan, pewarnaan pada *slide* menggunakan pewarnaan DAB (*diamino benzidine tetrahydrochloride*) yang akan menunjukkan hasil positif adanya ekspresi NTSR-1 jika pada *slide* terdapat warna coklat dan diindikasikan negative jika *slide* berwarna biru (Frency, 2014). Preparat juga diwarnai menggunakan pewarnaan HE (*hematoxilin eosin*) untuk mengetahui ada tidaknya perubahan morfologi suatu sel akibat tindakan penelitian, inti selakan menyerap warna biru dan sitoplasma berwarna merah.



**Gambar 1.** Area jejunum      Area ileum

Setelah mendapatkan gambaran morfologi sel yang normal seperti gambar 1, maka dilakukan

pemeriksaan menggunakan IHC Reader untuk mengetahui adanya ekspresi NTSR-1 yang berikatan dengan neurotensin, dan positif jika sel menyerap warna coklat dan negative jika sel menyerap warnabiru.



Jejunum

Ileum

**Gambar 2.** Gambaran mikroskopik ekspresi reseptor-1 neurotensin pada kelompok 1 (K1) dengan pembesaran

Hasil pada uji *One Way Anova* pada ke 2 kelompok penelitian didapatkan  $P=0,042$  yang berarti bahwa terdapat hasil yang signifikan ( $p<0,05$ ) mengenai pengaruh makanan rendah lemak terhadap morfologi sel dan ekspresi NTSR-1 pada mukosa jejunoileum atau dengan kata lain hipotesis diterima. Hal ini menunjukkan dengan adanya pemberian makanan rendah lemak K1 (pakan AIN93 M) menyebabkan penurunan ekspresi NTSR-1 serta tidak ada perubahan morfologi sel. Kelompok K2 (pemberian pakan AIN 93 G atau makanan Tinggi lemak) terjadi peningkatan ekspresi NTSR-1 dan tidak ada perubahan morfologi sel. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang sebelumnya dilakukan oleh Becky *et al* (2000). Sesuai dengan penelitian Becky *et al* (2000) kemungkinan pada kelompok K1 yang diberikan makanan rendah lemak tidak dapat memicu munculnya ekspresi NTSR-1. Mekanisme yang dapat menjelaskan hal ini adalah, makanan rendah lemak tidak dapat memicu neurotensin yang berada di otak dan juga di usus.

Makanan dengan rendah lemak tidak dapat memicu Reseptor D2 dopamin di otak, sehingga kadar dopamin akan rendah dan sebaliknya kadar neurotensin akan menurun dikarenakan letak reseptor neurotensin berdekatan dengan reseptor D2 dopamin dan kedua reseptor ini memiliki pengaruh yang sama. Peningkatan kadar

neurotensin di otak juga meningkatkan ekspresi neurotensin di usus begitupun sebaliknya melalui jalur saraf autonomik yang akan mengirim sinyal ke bagian saraf enterik (pencernaan) yang kemudian mengaktifkan pembentukan neurotensin (famili protein G) oleh sel N di mukosa usus, Prins (2000). Kelompok tikus jenis Wistar yang diberikan pakan tinggi lemak AIN 93G (K2) menunjukkan terjadinya peningkatan ekspresi NTSR-1 di segmen jejunoileum. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rossel dan Rokaes (1979).

1. Lemak yang masuk ke dalam lambung akan memicu lepasnya neurotensin dari sel N kemudian neurotensin akan membantu menurunkan kontraksi lambung, agar makanan tersebut dapat tercerna sempurna di lambung. (Rossel1979).
2. Neurotensin juga akan membantu menurunkan kadar asam lambung pada makanan jika makanan tersebut akan memasuki usus halus hal ini penting dikarenakan agar mukosa usus halus tidak terjadi iritasi oleh asam lambung. (Rokaes1979).

#### 4. KESIMPULAN

Pemberian makanan rendah lemak tidak menaikkan ekspresi Neurotensin di usus dan tidak merusak morfologi sel lemak dan makanan tinggi lemak (AIN 93 G) dapat memicu munculnya neurotensin di usus dan juga tidak merubah morfologi sel.

#### SARAN

Hasil penelitian ini dapat disempurnakan dengan melakukan penelitian tambahan yaitu pengukuran kadar neurotensin di jaringan lain misalnya dalam darah

#### REFERENSI

Becky kinkead, Shanna shahid, Michel J.Owens and Charles B.Numeroff.(2000). Effects of acute and subchronic administration of typical and atypical antipsychotic drugs on the neurotensin system of the rat brain. *J Pharmacol Exp Ther* 295: 67-73.

Carraway, RE., Leeman SE (1973). The Isolation of a new hypotensive peptide, neurotensin, from bovine hypothalami. *J Biol Cheml* 24: 6854-6861.

Carlsson, A. (1988). The current status of the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Nuero psycho pharmacology* 1:179-186.

Helda, (2010) *Morfologi Sel dan Biologi sel*. Jakarta: Departemen Pendidikan.

Frency.(2014). IHC Profiler: an open source plugin for Quantitative evaluation and automated scoring of immuno histochemistry images of human tissue samples. *Plos one* 9:11-14.

Kaskow J, Nemeroff CB. (1991). The neurobiology of neurotensin: focus on neurotensin- dopamine interactions. *Peptides* 36:153-164.

Nancy ., Breslin., Richrad L. Suddath., Garth Bissete., Charles B. Nemeroff., Patricia Lowrimore., (1991). CSF concentrations of neurotensin in schizophrenia: an investigations of clinical and biochemical correlates. *Schizophrenia Research* 12:35-41.

Prins A. (2011). The brain-gut interaction: the conversation and the implications. *J Clin Nutr* 24: 8-14.

Rosell S, Rokaes A. (1979). The effect of ingestion of amino acids glucose and fat on circulating neurotensin-like immunoreactivity (NTLI) in man. *Acta Physiol Scan*, 107:263-267.

Rosell S.(1982). The role of neurotensin in the uptake and distribution of fat. *Ann NY Academic Scien* 400: 183-97.

Sussane, H.M. Gruber.,George G.Nomikos., Aleksander A.Mathe. (2001). Effects of haloperidol and risperidone on neurotensin levels in brain regions and neurotensin efflux in the ventral striatum of the rat. *Nueropsychopharmacology* 26:595-604.

Stelios, Fassimakopoulos., Chrissoula., D., Scopa., Vassiliki N Nikopoulou., Constantine E., Vagianos. (2008). Pleiotropic effects of bombesin and neurotensin on intestinal mucosa. *World J Gastroenterol* 14: 3602-3603.