

Analisis Adaptasi Usus dan Pergeseran Metabolisme Pasca Operasi Gastric Bypass

Oleh: Ingrid Widia Pramono

Pendahuluan

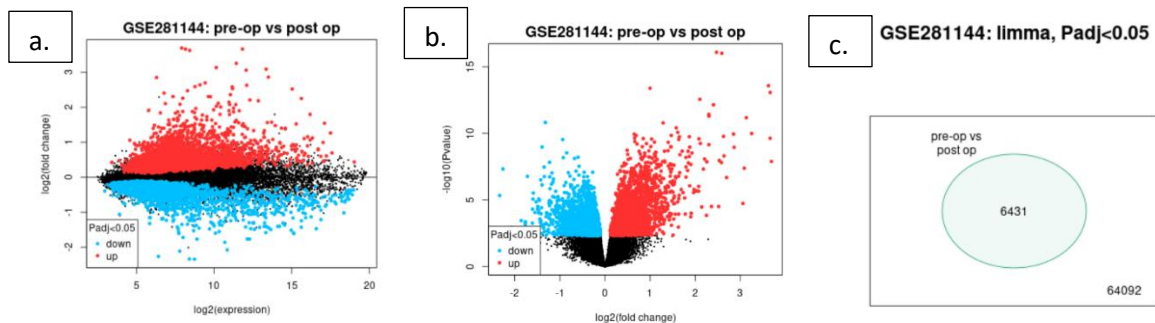
Operasi *Roux-en-Y gastric bypass* (RYGB) adalah salah satu terapi paling efektif yang dapat dilakukan untuk menangani permasalahan obesitas dan diabetes tipe 2 (T2D). Perbaikan metabolik dan kontrol glikemik sering terjadi lebih cepat dibandingkan penurunan berat badan, sehingga mengindikasikan adanya mekanisme tambahan selain restriksi kalori. Adaptasi usus, khususnya pada *Roux limb* (RL), diduga berperan penting dalam efek metabolik RYGB. Meskipun studi pada hewan dan manusia menunjukkan peningkatan pengambilan glukosa usus setelah RYGB, hubungan antara perubahan molekuler di RL dan perbaikan klinis pada manusia belum dipahami secara menyeluruh. Penggunaan analisis transkriptomik dapat digunakan untuk memahami bagaimana usus melakukan pemrograman ulang metabolis dan remodeling jaringan melalui identifikasi perubahan ekspresi gen pada jaringan usus (*Roux limb*) sebelum dan sesudah operasi.

Metode

Dilakukan analisis data sekunder dari dataset transkriptomik GSE281144 yang diperoleh dari database publik *Gene Expression Omnibus* (GEO) NCBI. Data ekspresi gen ini dihasilkan menggunakan teknologi *microarray* pada organisme *Homo sapiens*. Untuk mengidentifikasi perubahan molekuler selama adaptasi usus, dilakukan pembagian sampel ke dalam dua kelompok utama, yaitu kontrol (pre-op) yang merupakan jaringan usus yang diambil pada awal prosedur operasi, dan kelompok perlakuan (post-op) yang merupakan jaringan usus yang diambil kembali dari pasien yang sama pada bulan pertama dan keenam setelah operasi.

Proses identifikasi gen yang terekspresi secara diferensial (*Differentially Expressed Genes* atau DEGs) dilakukan menggunakan perangkat lunak berbasis web GEO2R. Analisis statistik dijalankan dengan paket limma (*Linear Models for Microarray Data*) untuk membandingkan tingkat ekspresi antar kelompok. Untuk meminimalkan munculnya hasil positif palsu akibat pengujian ribuan gen, nilai P dikoreksi menggunakan metode Benjamini & Hochberg (*False Discovery Rate*). Ambang batas signifikansi yang ditetapkan dalam analisis ini adalah nilai *Adjusted P-value* (P_{adj}) < 0.05 dan nilai Log_2FC adalah 0 sebagai change threshold. Analisis dilakukan dalam tiga kali replikasi dengan pengulangan analisis dengan parameter yang sama. Skema replikasi dilakukan untuk memastikan konsistensi alur analisis.

Hasil dan Interpretasi



Gambar 1. Hasil GEO2R terhadap perbandingan jaringan usus sebelum operasi (pre-op) dan jaringan usus setelah operasi (post-op, 1 bulan + 6 bulan) (a.) Mean Difference (MD) Plot, (b.) Volcano Plot, dan (c.) Venn Diagram.

Berdasarkan output visualisasi GEO2R, ditunjukkan bahwa terdapat sebanyak 6.431 gen yang terekspresi secara diferensial (DEGs) yang berperan dalam perbandingan antara kondisi sebelum dan sesudah operasi, dengan nilai *adjusted P-value* < 0,05. Sebanyak 64.092 gen lainnya tidak menunjukkan perbedaan ekspresi yang signifikan dalam studi ini. **Gambar 1.a.** dan **Gambar 1.b.** menunjukkan adanya arah perubahan ekspresi gen dengan titik merah yang menunjukkan adanya gen-gen yang mengalami peningkatan ekspresi (*up-regulated*) secara signifikan setelah operasi dibandingkan sebelum operasi. Adapula titik biru yang menunjukkan gen-gen yang mengalami penurunan ekspresi (*down-regulated*) secara signifikan setelah prosedur operasi. Hasil ini menunjukkan bahwa jaringan usus mengalami remodeling jaringan dan pemrograman ulang metabolik. Peningkatan ekspresi gen berkaitan dengan pemanfaatan nutrisi yang lebih efisien di usus, yang berkontribusi pada efek klinis bermanfaat dari RYGB dalam menurunkan berat badan dan memperbaiki kadar HbA1c (gula darah).

Kesimpulan

Analisis transcriptomics pada dataset GSE281144 membuktikan bahwa operasi *Gastric Bypass* memicu perubahan genetik di usus manusia. Sebanyak 6.431 DEGs menunjukkan adanya pergeseran signifikan dalam pengaturan metabolisme energi tubuh dan pertumbuhan jaringan usus yang mendukung perbaikan kondisi obesitas dan diabetes tipe 2.

Referensi

Stefater-Richards, M. A., Panciotti, C., Feldman, H. A., Gourash, W. F., Shirley, E., Hutchinson, J. N., Golick, L., Park, S. W., Courcoulas, A. P., & Stylopoulos, N. (2023). Gut adaptation after gastric bypass in humans reveals metabolically significant shift in fuel metabolism. *Obesity*, 31(1), 49–61. <https://doi.org/10.1002/oby.23585>