

## **PERANAN JARINGAN ADIPOSA COKLAT (*BROWN ADIPOSE TISSUE*) PADA HEWAN YANG MENGALAMI HIBERNASI**

Hernawati  
Jurusan Pendidikan Biologi  
FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia  
Jl. Dr. Setiabudi No.229 Bandung 40154  
Telp./Fax. 022-2001937  
Email : [hernawati\\_hidayat@yahoo.com](mailto:hernawati_hidayat@yahoo.com)

### **PENDAHULUAN**

Sebagian besar hewan dapat bertahan hidup menghadapi fluktuasi lingkungan eksternal yang lebih ekstrem dibandingkan dengan keadaan yang dapat ditolerir oleh setiap individu selnya. Metabolisme sangat sensitif terhadap perubahan suhu lingkungan internal seekor hewan. Setiap species hewan yang berbeda telah diadaptasikan terhadap kisaran suhu yang berbeda-beda, setiap hewan mempunyai kisaran suhu yang optimum. Di dalam kisaran tersebut, banyak hewan dapat mempertahankan suhu internal yang konstan meskipun suhu eksternalnya berfluktuasi. Termoregulasi adalah pemeliharaan suhu tubuh di dalam suatu kisaran yang membuat sel-sel mampu berfungsi secara efisien. Upaya mempertahankan temperatur tubuh agar berada dalam kisaran normal (termoregulasi) jauh lebih penting artinya pada organisme yang hidup di darat ketimbang organisme air (Campbell, *et al.* 2004).

Torpor merupakan suatu keadaan fisiologis alternatif di mana metabolisme menurun, sistem denyut jantung dan sistem pernapasan mengalami perlambatan. Banyak hewan endotermik memasuki keadaan torpor saat suhu tubuhnya menurun. Termostat tubuh diturunkan, sebagai upaya untuk menghemat energi

pada saat persediaan makanan berkurang dan suhu lingkungan menjadi ekstrem. Hibernasi adalah torpor jangka panjang dimana selama periode tersebut suhu tubuh diturunkan sebagai adaptasi terhadap dinginnya musim dingin dan kelangkaan makanan. Estivasi atau torpor musim panas, ditandai oleh metabolisme yang lambat dan keadaan inaktif. Keadaan membuat seekor hewan mampu bertahan hidup dalam suhu tinggi untuk waktu yang lama dan dalam kelangkaan persediaan air. Hibernasi dan estivasi seringkali di picu oleh perubahan musiman panjang siang hari. Ketika hari semakin pendek, beberapa hewan akan memakan banyak sekali makanan sebelum melakukan hibernasi. Tupai tanah, misalnya, bobot tubuhnya akan naik lebih dua kali setelah sebulan penuh makan dengan rakus (Campbell, *et al.* 2004).

Banyak diantara mamalia kecil dan burung memperlihatkan periode harian torpor yang tampaknya diadaptasikan terhadap pola makannya. Sebagai contoh, sebagian besar kelelawar dan tikus akan makan pada malam hari dan akan mengalami torpor ketika mereka inaktif selama siang hari. Semua hewan endotermik yang memperlihatkan torpor harian mempunyai ukuran tubuh relatif kecil. Ketika aktif, hewan tersebut mempunyai laju metabolisme yang tinggi dan dengan demikian laju konsumsi energi yang sangat tinggi pula. Selama beberapa hari ketika hewan-hewan tidak dapat makan, periode harian torpor itu membuat mereka mampu bertahan hidup dengan cadangan energi dalam jaringan tubuhnya (Campbell, *et al.* 2004).

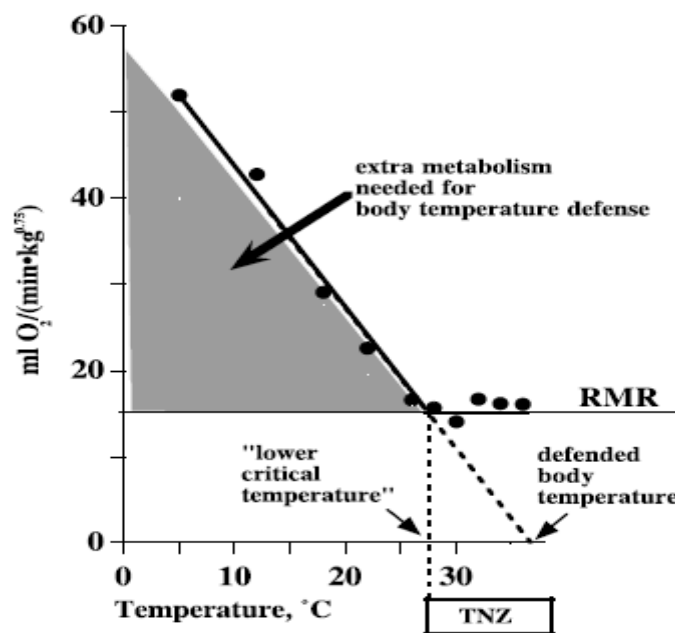
Siklus harian aktivitas dan torpor seekor hewan tampaknya merupakan irama (ritme) yang diperoleh secara alamiah dan dikontrol oleh jam biologis.

Misalnya pada tikus, meskipun makanan tersedia bagi tikus sepanjang hari, tikus tersebut masih tetap mengalami torpor hariannya tersebut. Demikian pula pada manusia, kebutuhan untuk tidur pada manusia kemungkinan merupakan sisa-sisa dari torpor harian dan lebih menonjol pada leluhur awal mammalia. Torpor pada manusia pun ditandai sedikit penurunan suhu pada tubuh. Mekanisme homeostatis torpor melibatkan suatu perubahan yang relatif luas dalam fungsi tubuh. Berdasarkan uraian di atas, maka makalah ini dibuat untuk membahas mengenai peranan jaringan adiposa coklat pada hewan yang mengalami hibernasi.

### **HIBERNASI**

Setiap hewan mempunyai kemampuan untuk mempertahankan diri dari keadaan suhu lingkungan yang ekstrim dengan berupaya menjaga suhu internal dalam tubuhnya agar berada di dalam kisaran yang dapat ditolerir. Hal tersebut dikenal dengan termoregulasi. Namun ketika hewan terdedah pada temperatur lingkungan yang sangat rendah, maka diperlukan panas berlebih untuk mengkompensasi peningkatan kehilangan panas, tujuannya adalah untuk mempertahankan temperatur tubuh tetap pada kisaran normal. Keadaan tersebut dikatakan sebagai kondisi "temperatur kritis terendah pada zona termonetral". Pada sebagian besar percobaan pada hewan (dan pada manusia yang telanjang), temperatur kritis terendah pada suhu 30°C (Cannon dan Nedergaard, 2004). Respon metabolik termoregulasi terhadap perubahan temperatur lingkungan dapat dilihat pada Gambar 1.

Kemampuan untuk bertahan pada kondisi suhu dingin yang akut bergantung pada latar belakang thermal dari hewan tersebut. Pada hewan-hewan yang sebelumnya hidup pada temperatur lingkungan yang lebih tinggi  $\sim 20^{\circ}\text{C}$ , kapasitas total untuk termogenesis menggigil (*shivering thermogenesis*) dan termogenesis tidak menggigil (*nonshivering thermogenesis*) maka masih dapat



Gambar 1. *Thermoregulatory metabolic response to environmental temperature. Principal sketch is based on actual observations (F) on mice. RMR, resting metabolic rate; TNZ, thermoneutral zone. The slope of the thermoregulatory line below the TNZ is a measure of the insulation (more insulation, lower slope); for physical reasons, it intercepts the x-axis at the defended body temperature. The gray area denotes the extra metabolism needed for body temperature defense; if this amount of heat is not produced, the body temperature cannot be defended and the animal will become hypothermic and eventually die. The heat may be produced by shivering thermogenesis (acutely) or nonshivering thermogenesis (after prolonged exposure to cold) alone or in combination. (Cannon and Nedergaard, 2004).*

dimungkinkan hewan-hewan tersebut menghasilkan produksi panas yang tinggi, cukup besar untuk mengkompensasi hilangnya panas. Tetapi hewan yang tidak

dapat bertahan (termasuk kapasitas paru-paru dan jantung tidak sebaik kapasitas otot rangka) penting untuk meningkatkan sampai empat kali lipat metabolisme dan mereka seringkali menjadi kekurangan energi dan akibatnya temperatur tubuh menurun. Pada hewan yang tinggal di bawah  $\sim 20^{\circ}\text{C}$ , kapasitas termogenik tidak menggigil tidak cukup menanggulangnya. Respon normal fisiologis dari hewan mammalia kecil biasanya dengan melakukan torpor (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Hibernasi adalah suatu keadaan fisiologis yang memungkinkan kelangsungan hidup selama periode panjang suhu dingin dan persediaan makanan yang berkurang, di mana metabolisme menurun, sistem denyut jantung dan pernapasan menurun, dan suhu tubuh dipertahankan pada level yang lebih rendah dibandingkan dengan normal. Hewan-hewan mempunyai kemampuan untuk menyesuaikan diri dengan dalam waktu yang panjang pada cuaca yang tidak menguntungkan. Beberapa hewan dapat menghindari kondisi tersebut dengan migrasi atau beberapa hewan lainnya bertahan pada kondisi yang tidak menguntungkan tersebut dengan memasuki fase dormansi yang disebut aestivasi pada temperatur yang tinggi dan hibernasi pada waktu temperatur yang rendah (McFarland, 1993; Schmidt-Nielsen, 1995).

Hibernasi terjadi pada sebagian hewan di wilayah garis lintang utara, dimana hewan-hewan kemungkinan menghindari musim dingin yang sebaliknya membutuhkan energi yang berlebih. Hibernasi yang sebenarnya (*true hibernation*) dibedakan dari dorman parsial, yang dapat dilihat pada beruang coklat Eropa (*Ursus arctos*) dan beruang hitam Amerika (*Ursus americanus*). Selama dormansi

parsial, temperatur tubuh beruang akan turun kira-kira 38°C menjadi kira-kira 30°C, tetapi suhu tubuh dibawah 15°C menyebabkan kematian. Pada hibernasi sebenarnya suhu tubuh dapat turun sampai 2°C. Hibernasi sebenarnya merupakan karakteristik hewan mammal kecil, meskipun beberapa tipe torpor terjadi pada racoon dan badger dan beberapa burung (McFarland, 1993).

Hibernasi sebenarnya terjadi hanya pada mammalia kecil, karena luas permukaan tubuhnya yang kecil. Mereka juga dapat lebih hangat lebih cepat sebab kecilnya kapasitas termal. Hibernasi di karakteristik dengan keadaan seperti tidur, namun hibernasi berbeda dengan tidur. Pada tidur normal, hewan melakukan sedikit pergerakan, otak masih terlihat aktif, dan dapat dibangunkan dengan cepat. Hal tersebut berbeda dengan hibernasi, dimana pada hibernasi sebenarnya hewan terlihat seperti mati sebab laju detak jantung hewan sangat lambat dan temperatur tubuh sangat rendah, seringkali suhu tubuh sama dengan suhu lingkungan. Hewan bernapas sangat lambat. Hewan-hewan yang mengalami hibernasi sering memilih jenis tempat tidur selama hibernasi dan mengangkat posisi tidurnya. Hibernator sering menyimpan lemak coklat yang mempunyai fungsi utama menghasilkan panas, selain yang dihasilkan dari produksi energi nutrien yang terjadi ketika sebagian cadangan lemak dimobilisasi. Lemak coklat terutama penting selama periode arousal dari hibernasi, ketika suhu tubuh ditingkatkan secara cepat (McFarland, 1993).

Hewan mammal yang hibernasi dengan waktu yang pendek, temperatur tubuh normal akan meningkat secara teratur selama pada fase torpid. Pada marmot Alpine (*Marmota marmota*), hibernasi terjadi dalam satu kelompok keluarga,

dimana berkumpul bersama-sama. Pada siklus hibernasi yang pendek sering dihubungkan dengan kelompok-kelompok (Arnold, 1987). Hal tersebut sebagai cara untuk menyimpan energi. Marmot yang torpid menghangatkan diri secara pasif dengan kontak dengan anggota kelompok yang ada di dekatnya. Hal tersebut upaya untuk menjaga suhu tubuh tetap normal dan mengurangi kehilangan panas. Jantan selalu menghangatkan pasangannya yang betina, dan orang tua menghangatkan anak-anaknya (McFarland, 1993).

Tahap dimana menjelang akhir hibernasi yaitu sekitar dua minggu, hewan-hewan yang hibernasi akan bangun dan mulai bernapas sedikit agar dalam untuk menyegarkan suplai udara. Tahap tersebut dinamakan periode arousal. Arousal di mulai dengan meningkatkan laju detak jantung, pembuluh darah berdilatasi terutama di sekitar jantung, paru-paru dan otak, terjadi pula peningkatan laju bernapas. Akhirnya aktivitas sirkulasi dan metabolik menyebar keseluruh tubuh, meningkat pada akhir-akhir hibernasi. Biasanya beberapa jam kemudian akan menjadi aktif kembali sepenuhnya.

### **HEWAN-HEWAN YANG MELAKUKAN HIBERNASI**

Beberapa hewan termasuk tupai tanah Golden Mantled (*Citellus lateralis*) ditemukan di bagian barat Amerika Utara pada lintang 1500-3600 m, diantara bagian utara British Columbia dan bagian selatan California, secara normal mereka melakukan hibernasi selama 3-4 bulan. Setelah hibernasi mereka mengkonsumsi makan secara cepat dan berat badan mereka meningkat pada saat menjelang hibernasi pada bulan Oktober. Selanjutnya pada beruang, dimana

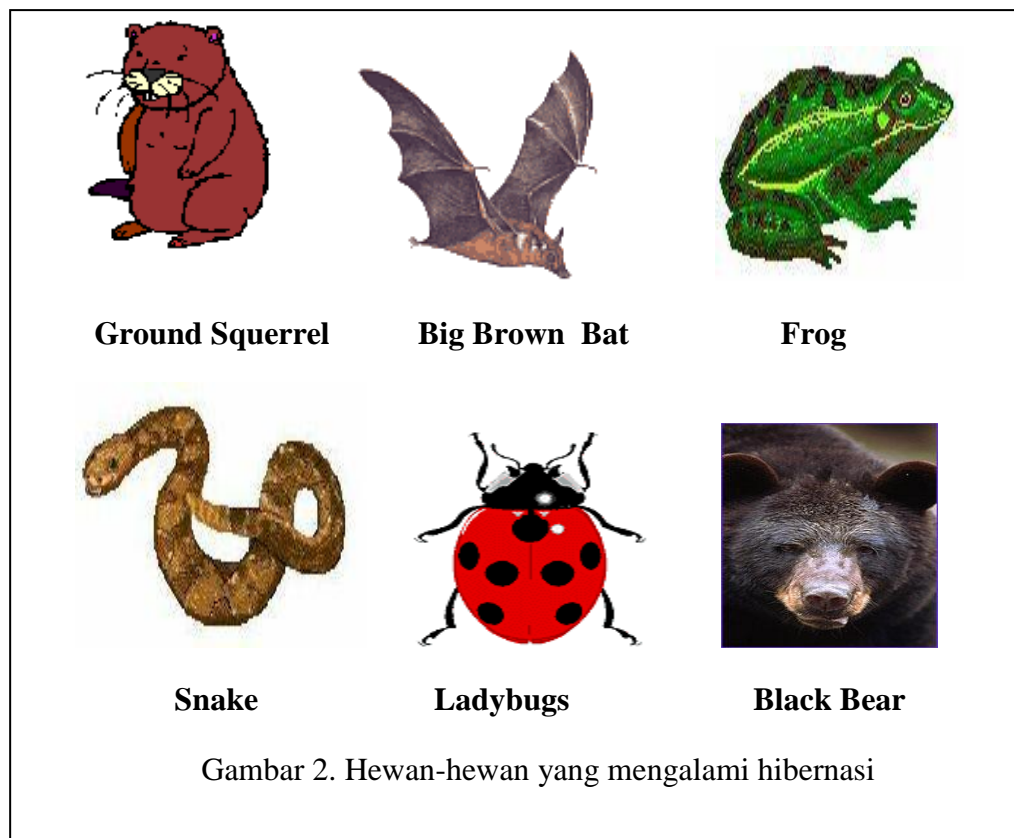
sebagian orang mengira bahwa beruang merupakan hewan klasik yang mengalami hibernasi, padahal yang sebenarnya adalah hanya tidur yang nyenyak. Hal tersebut dikarenakan pada beruang tidak signifikan menunjukkan penurunan metabolisme dan temperatur tubuh. Hibernasi yang sebenarnya terjadi pada mammalia kecil, seperti kelelawar, *woodchucks* dan beberapa burung seperti *poorwills* dan *nighthawks*. Beberapa species serangga memperlihatkan pula periode inaktif selama pertumbuhan dan perkembangan terhenti dan metabolisme berkurang banyak. Pada keadaan tersebut umumnya disebut sebagai “*diapause*”, meskipun ketika dikorelasikan dengan bulan-bulan musim dingin, maka hal tersebut termasuk hibernasi. Beberapa hewan yang mengalami hibernasi dapat dilihat pada Gambar 2.

Beberapa kelelawar merupakan hibernator. Kelelawar coklat besar (Big Brown Bat) berkelompok dalam jumlah yang besar pada musim dingin. Kelelawar-kelelawar tersebut menggantung turun dan naik dengan sayap dan ekor mereka menutupi tubuhnya untuk menjaga agar tubuhnya tetap hangat. Temperatur tubuh mereka turun dan mereka terlihat seperti mati. Kelelawar melakukan hibernasi dari bulan Oktober sampai April, bangun hanya satu kali dalam sebulan. Kelelawar membangunkan kehangatan selama hibernasi caranya dengan membuat lubang tiruan seukuran ibu jarinya.

Katak melakukan hibernasi di dasar sungai dan kolam dimana airnya tidak dingin atau membeku. Katak woodland ditemukan di bawah dedaunan dan kotoran. Selama musim dingin mereka membeku tetapi kembali cair atau normal dan bangun pada musim semi. Ular melakukan hibernasi secara bersama-sama



dalam suatu lubang dengan maksud untuk menjaga agar mereka tetap hangat. Lubang ular dapat ditemukan di bebatuan, lubang tersembunyi dan dasar sumur tua. Kumbang menghabiskan musim dingin dengan hibernasi yang dikenal dengan “*diapause*”. Mereka menjadi gemuk menjelang musim dingin dengan memakan banyak aphid dan pollen. Kemudian mereka bersembunyi di dalam bangunan atau di bawah batang-batang kayu, batu-batuan dan gundukan daun-daunan.

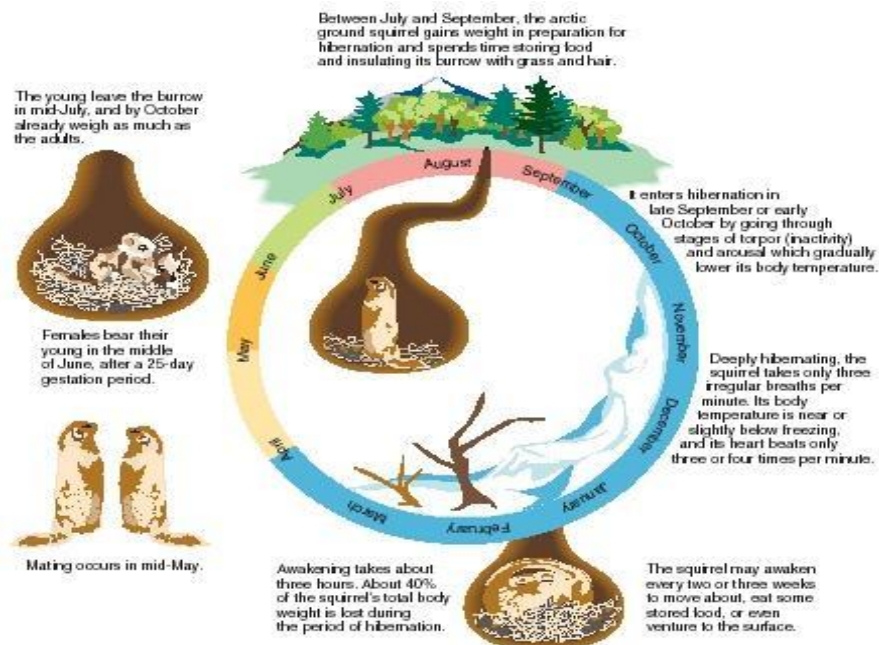


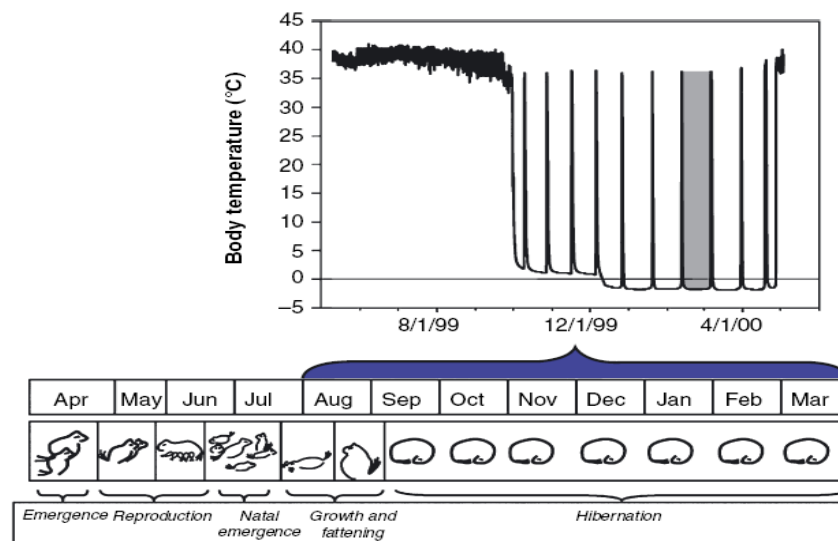
Beruang tidak melakukan hibernasi sebenarnya. Mereka masuk ke dalam lubang (gua, cekungan kayu, tepi-tepi sungai) hanya sedikit menurunkan temperatur tubuh dan laju jantung mereka menjadi lambat, tetapi bukan seperti hibernasi sebenarnya. Beruang memasuki masa torpor atau tidur sementara dan

dapat bangun dan berjalan disekitarnya. Anak beruang kecil yang masih muda berada di dalam lubang selama musim dingin. Beruang makan dan makan pada akhir musim panas dan hujan, sebagai upaya menyimpan lemak sebelum mereka masuk ke dalam lubang. Ketika mereka kembali memasuki musim semi, beruang-beruang sangat kurus dan lapar. Beruang betina akan menghabiskan musim dingin di dalam lubang jika mereka akan melahirkan.

Hibernasi pada beruang (*Ursus americanus*) adalah unik berlangsung selama 3 sampai 7 bulan, ditandai dengan temperatur tubuh yang mendekati normal, tidak makan, minum, urinasi, dan defekasi. Selama hibernasi terjadi kehilangan masa tubuh sebab asam amino memasuki jalan sintesis protein pada saat laju produksi menurun memasuki siklus urea. Urea yang dibentuk dihidrolisis dan nitrogen dilepaskan berkombinasi dengan gliserol membentuk asam amino, dimana kembali memasuki jalan sintesis protein. Lemak tubuh disuplai dari substrat hasil metabolisme (4000 kilokalori/hari). Ketosis tidak terjadi. Metabolisme air cukup untuk menjaga hidrasi normal. Kira-kira 100 ml urine difilterisasi setiap hari oleh ginjal tetapi dinding kantung kemih membawa air dan solute kembali ke dalam darah pada saat laju kira-kira seimbang antara masuk ke dalam kantung kencing. Beruang tidak dapat menduplikasi adaptasi di musim dingin ke musim panas ketika rumah mereka menjadi dingin dan gelap. Selama hibernasi beruang memperlihatkan hypothalamic hypothyroidism dan peningkatan produksi testosteron. Perubahan tersebut memperlihatkan pentingnya proses anabolisme dan katabolisme pada beruang yang hibernasi (Nelson, 1980).

Pada musim semi, tupai tanah keluar dari lubang pada bulan April dan Mei. Tupai tanah yang muda berumur satu bulan keluar dari lubang pada awal Juni. Mendekati akhir bulan Juni, jantan dewasa kembali memasuki hibernasi. Betina dewasa melakukan hal yang sama pada bulan Juli. Tetapi tupai yang muda aktif hampir selama musim panas. Pada bulan September ketika makanan mulai sedikit ditemukan mereka mulai melakukan hibernasi. Tupai tanah (*The Richardson's Ground Squirrels*) menyimpan makanan selama hibernasi, mereka bangun setiap 10 sampai 14 hari dan mengambil makanan. Siklus hibernasi tupai tanah dapat dilihat pada Gambar 3.





Gambar 3. Siklus Hibernasi Tupai Tanah

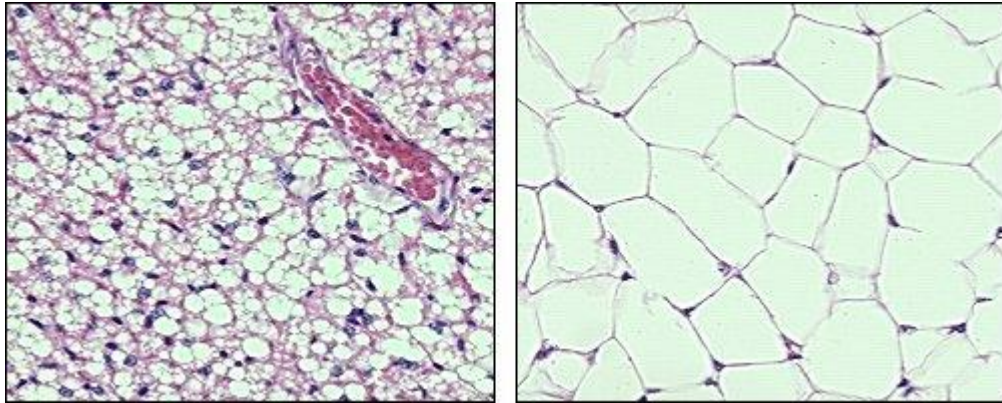
### JARINGAN ADIPOSA

Jaringan adiposa merupakan jaringan ikat khusus yang mempunyai peranan sebagai tempat utama penyimpanan lemak dalam bentuk trigliserida. Jaringan adiposa ditemukan pada hewan mammalia dalam dua bentuk yang berbeda yaitu jaringan adiposa putih (*white adiposa tissue*) dan jaringan adiposa coklat (*brown adipose tissue*). Keberadaan, jumlah dan distribusi jaringan adiposa tersebut bervariasi tergantung species (Klass, 1997; Kuroshima, 1993).

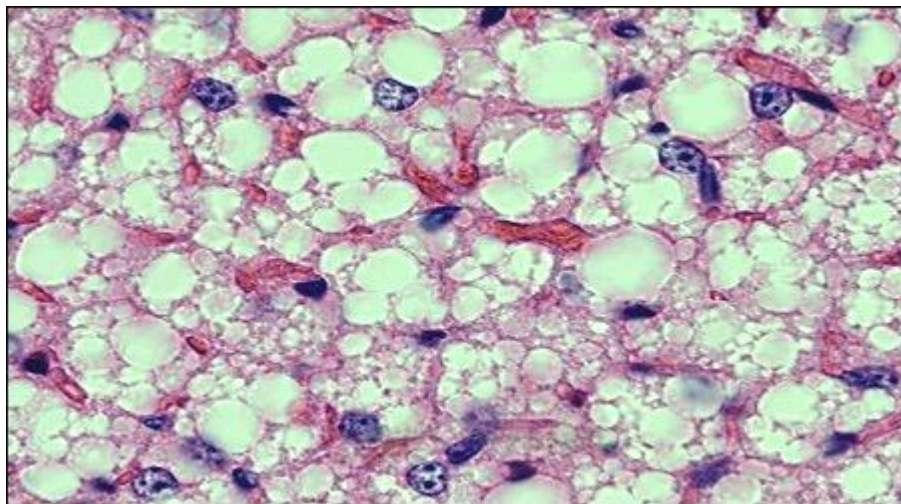
Jaringan adiposa putih mempunyai tiga fungsi yaitu insulasi panas, bantalan mekanik, dan sumber energi. Jaringan adiposa subcutan, ditemukan langsung di bawah kulit, merupakan insulator panas yang penting bagi tubuh, sebab panas dihantarkan hanya satu pertiga siap dihantarkan ke jaringan lain. Derajat insulasi tergantung tebalnya lapisan lemak tersebut. Misalnya, orang dengan lapisan lemak subcutannya 2 mm akan merasakan nyaman pada suhu

15°C dibandingkan dengan yang lapisannya 1 mm nyaman pada suhu 16°C. Jaringan adiposa berada disekitar organ-organ internal dan mempunyai beberapa perlindungan terhadap organ dari gerakan-gerakan (Klass, 1997; Kuroshima, 1993).

Jaringan adiposa coklat, mengambil warna dari vaskularisasi dan penebalan mitokondria yang padat, ditemukan diberbagai tempat, bergantung pada species dan umur hewan. Misalnya pada tikus, jaringan adiposa ditemukan pada bagian interscapula dan axilla, jumlah yang sedikit ditemukan dekat thymus dan bagian tengah dorsal dari thorax dan abdomen. Selama pematangan, pada hewan yang tidak hibernasi, jaringan adiposa coklat aktivitas metabolismenya rendah, namun bila terpapar suhu yang dingin akan menjadi aktif. Pada hewan yang hibernasi dan baru dilahirkan, jaringan adiposa penting untuk mengatur temperatur tubuh melalui thermogenesis tidak menggigil (*nonshivering thermogenesis*). Sebagai substrat, lemak dalam jaringan adiposa coklat melepaskan energi secara langsung sebagai panas, yang digunakan untuk menghasilkan panas pada thermogenesis tidak menggigil. Mekanisme produksi panas berhubungan dengan metabolisme pada mitokondria. Mitokondria dari jaringan adiposa coklat mempunyai spesifik pembawa yang disebut uncoupling protein yang mentransfer proton dari bagian luar ke bagian dalam tanpa membutuhkan ATP (Klass, 1997; Kuroshima, 1993).



Gambar 4a. **White adipocytes** (right panel) have a scant ring of cytoplasm surrounding a single large lipid droplet. Their nuclei are flattened and eccentric within the cell. **Brown adipocytes** (left panel) are polygonal in shape, have a considerable volume of cytoplasm and contain multiple lipid droplets of varying size. Their nuclei are round and almost centrally located



Gambar 4b. Electron micrographs of brown fat cells reveal one of their hallmarks: an extraordinary number of mitochondria, which, as described below, are involved in heat generation. The mitochondria are typically round, with cristae across their entire width.

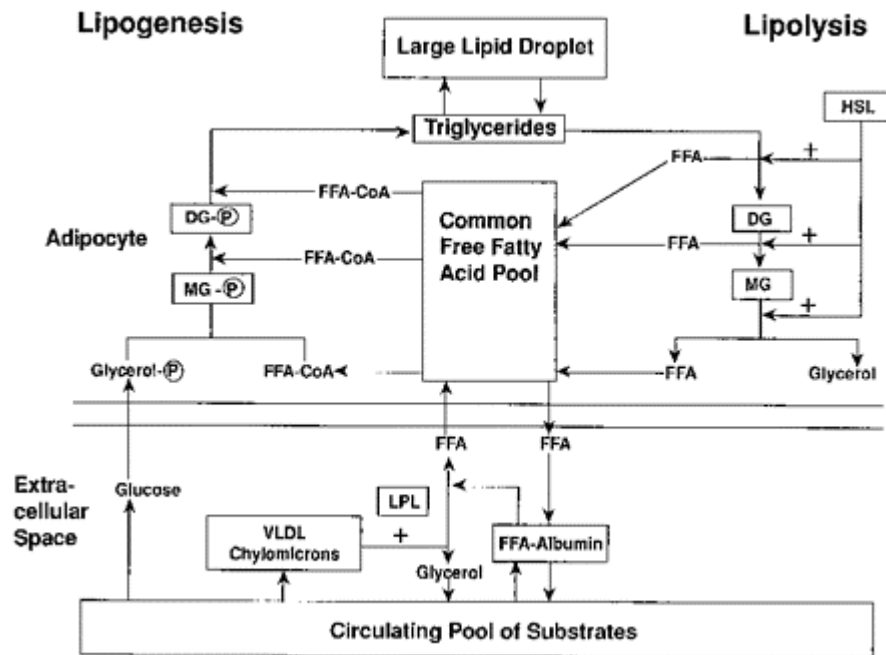
Lemak dalam bentuk trigliserida merupakan bentuk penyimpanan energi utama pada hewan mammalia. Pada hewan mammalia di dalam tubuhnya mempunyai sel-sel mesenkimal yang berfungsi khusus yang disebut adiposit. Sel-sel adiposit berperan untuk menyimpan lemak. Proses penyimpanan lemak disebut dengan lipogenesis. Akumulasi trigliserid terdapat dalam adiposit. Bagian gliseril dari trigliserid berasal dari glukosa yang disalurkan ke adiposit melalui darah. Pengangkutan glukosa ke dalam adiposit dirangsang oleh insulin. Beberapa asam lemak yang tergabung dalam trigliserid disintesis dari glukosa di dalam adiposit. Sisanya berasal dari darah dalam bentuk trigliserid yang terkandung dalam kilomikron atau VLDL. Pada kedua kejadian trigliserid lipoprotein harus dihidrolisis oleh lipase lipoprotein (LPL), sehingga kandungan asam lemaknya dapat dimasuki sel adipose. Insulin juga mempermudah terjadinya proses tersebut dengan cara merangsang produksi lipase lipoprotein (Montgomery, *et al.* 1993).

Trigliserida harus dihidrolisis menjadi asam lemak dan gliserol untuk dapat meninggalkan adiposit. Asam lemak dilepaskan ke dalam darah dan diangkut sebagai FFA dalam suatu kompleks fisik bersama albumin. Gliserol juga dilepaskan dari jaringan adiposa selama lipolisis. Gliserol yang dihasilkan tidak dapat digunakan oleh adiposit karena mereka kekurangan enzim kinase gliserol, sehingga gliserol dilepaskan dan diangkut ke hati, suatu organ yang mengandung kinase gliserol untuk dapat memetabolisme gliserol secara efisien. Selama berpuasa, adanya rasa cemas, atau adanya kerja fisik, FFA dimobilisasi dalam jumlah besar dari jaringan adiposa. Dengan cara ini jaringan tubuh secara konstan dijamin dapat memperoleh persediaan lemak yang beredar, baik dari makanan

setelah makan atau dari jaringan adiposa dalam keadaan pasca absorpsi atau dalam keadaan tertekan (Montgomery, *et al.* 1993).

Puasa, senyawa yang dikeluarkan sistem saraf simpatetik (norepineprin) atau pelepasan bermacam hormon ke dalam sirkulasi (epineprin, hormon adrenokortikotropik (ACTH), hormon pertumbuhan atau glukagon) secara cepat merangsang pelepasan FFA dari jaringan adipose. Norepineprin, epineprin, ACTH, dan glukagon mengaktifkan lipase trigliserid adiposa, yang juga disebut *hormone sensitive lipase* (HSL). Hormon-hormon tersebut menyatu dengan tempat reseptor pada membran sel dan mengaktifkan siklase adenilat. cAMP mengaktifkan kinase protein yang selanjutnya akan mengkatalisis fosforilasi yang diinduksi ATP lipase sensitive hormon dan mengubahnya dari bentuk tidak aktif menjadi bentuk aktif. Hidrolisis yang dikatalisis oleh lipase sensitive hormon merupakan langkah pembatas dalam katabolisme trigliserid. Hidrolisis dari digliserida yang dihasilkan, dan berikutnya, monogliserida dijembatani oleh satu enzim tunggal lipase monogliserid (Montgomery, *et al.* 1993). Proses lipogenesis dan lipolisis dirangkum dalam Gambar 5.





Gambar 5: Diagrammatic representation of triglyceride storage (lipogenesis) and breakdown (lipolysis) in adipocytes. FFA: free fatty acid; FFA-CoA: thioester; HSL: hormone sensitive lipase; LPL: lipoprotein lipase; DG: diglyceride; MG: monoglyceride; DG-P: phosphatidic acid; MG-P: lysophosphatidic acid; VLDL: very low density lipoproteins.

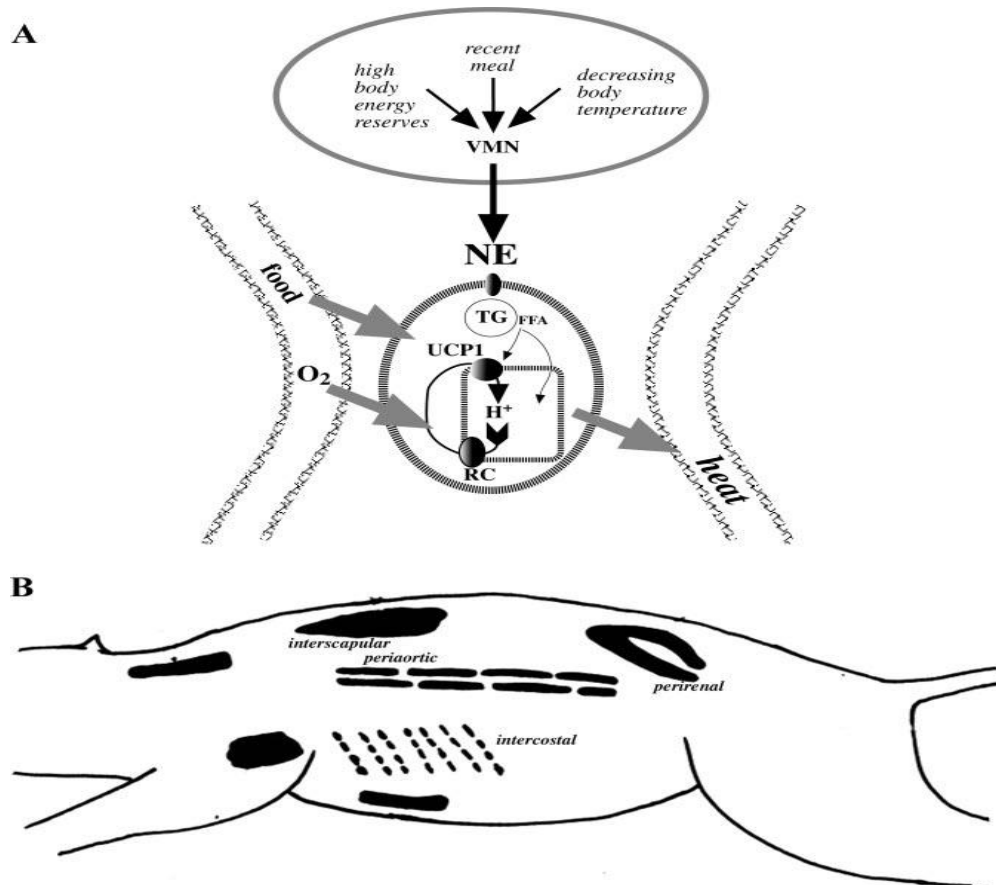
## JARINGAN ADIPOSA COKLAT (*BROWN ADIPOSE TISSUE*)

Jaringan lemak coklat (*Brown Adipose Tissue*=BAT) berperan khusus dalam produksi panas (termogenesis). BAT tidak ditemukan pada orang atau hewan dewasa, tetapi ditemukan pada fetus atau bayi yang baru lahir, kemudian pada mammalia kecil yang hidup pada lingkungan yang dingin, dan pada binatang yang melakukan hibernasi. Jaringan lemak tersebut rata-rata mempunyai diameter 30-40um, lebih kecil dibandingkan dengan lemak putih yang berdiameter 60-100µm (Fonseca-Alanis, *et al.* 2007). Jaringan lemak mempunyai droplet lemak

sitoplasma dalam berbagai ukuran yang bervariasi, sitoplasma relatif banyak, membulat dan inti eccentric sedang dan terdapat sejumlah mitokondria dimana melepaskan panas melalui oksidasi asam lemak (Cannon dan Nedergaard, 2004). Pembentukan kalori (kalorigenesis) dijamin oleh uncoupling protein-1 (UCP-1 atau termogenin) dimana dilokasikan pada membran mitokondria internal dan bekerja seperti *channel proton*, pelepasan energi potensial dengan mengakumulasi proton di dalam intermembran selama siklus krebs, memindahkannya from f1f2 compound (ATP sintase), mencegah sintesis ATP dan membuangnya sebagai panas (Cannon and Nedergaard, 2004). Konsentrasi yang tinggi pada oksidase cytochrome di dalam mitokondria memmberikan kontribusi warna yang gelap (Curi *et al.* 2002 dalam Cannon dan Nedergaard, 2004).

Adiposit coklat sebagai unit thermogenic diletakan di pusat (Gambar 6). Berdasarkan gambar jelas bahwa jaringan adipose tidak bekerja sebagai insulasi, aktivitasnya di kontrol oleh serabut saraf, dan jaringan adipose bergantung pada kecukupan oksigen dan substrat (lipid) yang ada pada kapiler sekeliling sel (Fawcett, 1952), untuk penghantaran produk panas ke organisme. Selanjutnya meskipun sel-sel adiposit coklat merupakan volume utama pada jaringan, adiposit coklat diperkirakan sel-sel yang minoritas pada jaringan (Ge'loe'n, *et al.* 1990). Dalam jumlah yang besar sel-sel adiposit coklat berada pada kapiler-kapiler sel-sel endotelial dan sel-sel intersitial. Jaringan adiposa coklat hanya ditemukan pada satu tempat tertentu di dalam tubuh (Gambar 6), adiposit coklat mungkin teridentifikasi dalam kelompok yang sama dengan jaringan adipose putih,

derajatnya bervariasi pada hewan dan strain hewan yang berbeda (Cannon dan Nedergaard, 2004).



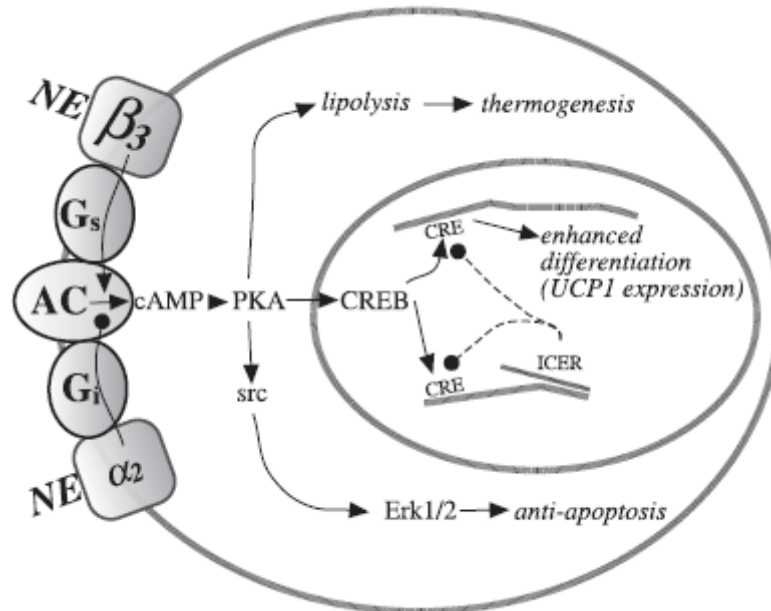
Gambar 6. A: *An overview of the acute control of brown adipose tissue activity.*  
B: *brown adipose tissue distribution in the body.*

Berdasarkan Gambar 6. informasi temperatur tubuh, status makanan dan cadangan energi tubuh di koordinasi di dalam area di otak diperkirakan bagian ventromedial hypothalamic nucleus (VMN). Ketika ada suatu alasan yang meningkatkan laju pembakaran makanan (efisiensi metabolik menurun) atau peningkatan laju produksi panas, signal ditransmisikan melalui sistem saraf sympathetic ke adiposit coklat. Pelepasan transmitter norepineprin (NE), menginisiasi pemecahan trigliserida di dalam adiposit coklat, terutama melalui

reseptor 3-adrenergic. Signal intraseluler ditransmisikan melalui cAMP dan protein kinase A, mengarah pada pelepasan trigliserida (TG) menjadi asam lemak (FFA) yang merupakan substrat untuk thermogenesis dan dalam beberapa bentuk sebagai pengatur aktivitas uncoupling protein-1 (UCP1, thermogenin). Pembakaran asam lemak dalam rantai respirasi (*respiratory chain* = RC) melepaskan H<sub>+</sub> dan UCP1, selanjutnya mitokondria membakar substrat, dilepaskan dalam bentuk produksi ATP, yang berperan sebagai H<sub>+</sub> transporter. Hasilnya bahwa peningkatan ketersediaan makanan dan oksigen dalam darah yang terkumpul dalam jaringan akan dibakar, yang akhirnya terjadi peningkatan produksi panas. Peranan jaringan adiposa coklat dalam metabolisme energi total pada hewan mammalia kecil sangat penting. Pada keadaan temperatur sekeliling “normal”, mendekati setengah dari metabolisme energi hewan tersebut mungkin dikaitkan dengan aktivitas jaringan adiposa coklat, dan pada mammalia kecil yang hidup di lingkungan yang dingin, penggunaan energi diperoleh dari jaringan adiposa coklat. Kapasitas jaringan untuk metabolisme hewan meningkat sebagai efek dari kondisi lingkungan (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Unit terkecil dari termogenic fungsional jaringan adiposa coklat adalah adiposit coklat. Faktor yang mempengaruhi adiposit coklat yaitu norepineprin. Secara fisiologis, peranan norepineprin pengaruhnya tidak hanya pada proses termogenic akut saja, juga berperan untuk mengawasi proliferasi sel, diferensiasi sel lebih lanjut, dan apoptosis (Cannon dan Nedergaard, 2004). Pematangan adiposit coklat, sebagai akibat interaksi tiga tipe reseptor adrenergic yaitu  $\beta$ ,  $\alpha_1$ , dan  $\alpha_2$ . Tipe reseptor tersebut mempunyai aktivitas signal yang berbeda pada

asiposit coklat. Jalan pensinalan pematangan adiposit coklat oleh  $\beta_3$  dan  $\alpha_2$ -adrenergic dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. The  $\beta_3$ - and  $\alpha_2$ -adrenergic signaling pathways in mature brown adipocytes. NE, norepinephrine;  $G_s$ , stimulatory G protein;  $G_i$ , inhibitory G protein (dashed lines with solid circles denote inhibition); AC, adenylyl cyclase; PKA, protein kinase A; CREB, CRE-binding protein; CRE, cAMP response element; ICER, inducible cAMP early repressor (it is the resulting protein that inhibits the stimulatory effect of phosphorylated CREB on its own transcription and on that of certain other proteins).

Terdapat tiga sub tipe  $\beta$  adrenergic receptor, yaitu  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  dan  $\beta_3$ . Pada hewan rodensia  $\beta_3$ -adrenoreceptor secara nyata berperan besar pada pematangan sel adiposit coklat.  $\beta_1$ -adrenoreceptor juga berperan pada pematangan adiposit coklat, tetapi tidak diikat secara nyata pada proses pensinalannya di dalam sel, meskipun berikatan pada cAMP pada preadiposit coklat (Bronnikov, *et al.* 1992).  $\beta_2$ -adrenoreceptor tidak memperlihatkan peranan pada adiposit coklat, tetapi lebih kepada jaringannya (Revelli *et al.* 1992).  $\beta_3$ -adrenoreceptor merupakan

penghubung pengaruh fisiologis norepineprine yang dapat dilihat melalui perbandingan pengaruh stimulasi norepineprine dengan menggunakan "*specific  $\beta$ 3-agonist*".  $\beta$ 3-adrenoreceptor secara praktis hanya ditemukan di dalam jaringan adiposa coklat sebab kapasitas total thermogenic pada jaringan adiposa coklat diduga rendah (Cannon and Nedergaard, 2004).

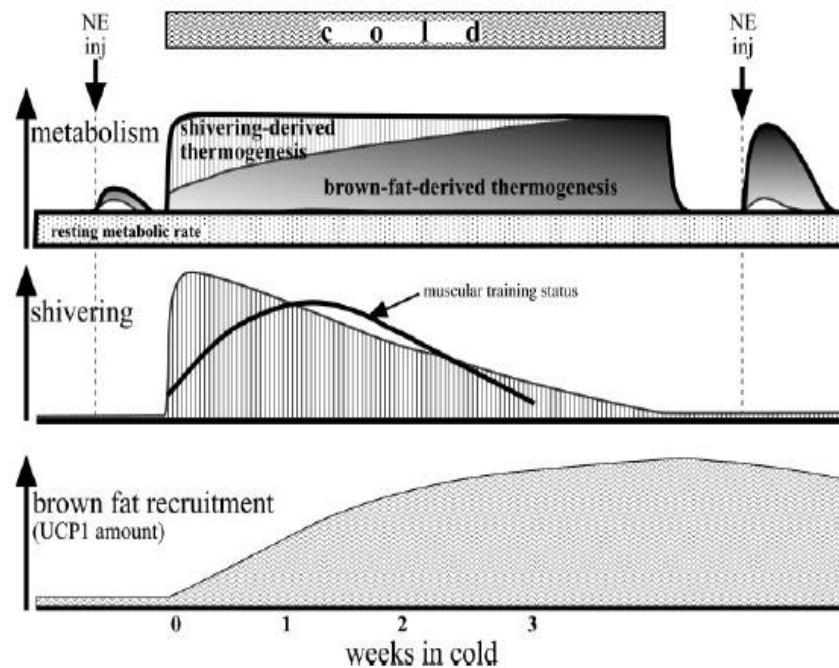
$\beta$ -adrenergic reseptor secara normal berikatan dengan G protein subtype Gs. Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa  $\beta$ 3-adrenoreceptor tidak hanya berikatan dengan Gs, tetapi juga dengan Gi protein (Gerhardt, *et al.* 1999). Selanjutnya  $\beta$ -adrenergic merupakan penghubung aktivasi *adenylyl cyclase*, dimana pembentukan cAMP yang diinduksi norepineprin secara penuh dimediasi oleh  $\beta$ 3-receptor untuk pematangan adiposit coklat (Zhao, *et al.* 1997). Tidak ada indikasi bahwa pengaruh cAMP mengaktifkan protein kinase A, peningkatan aktivitas protein kinase A sebagai akibat stimulasi adrenergic (Thonberg, *et al.* 2001).

Pada adiposit coklat, fosforilasi protein kinase A merupakan faktor transkripsi CREB (Thonberg, *et al.* 2000). CREB diduga mengaktifkan ekspresi gen, termasuk UCP1. Fosforilasi CERB juga menginduksi ekspresi faktor transkripsi ICER, dimana bersifat kompetisi dengan CREB sendiri, pada CRE bekerja sebagai penekan. Keberhasilan peningkatan pembentukan ICER dapat menjelaskan ekspresi gen sementara yang terjadi selama stimulasi norepineprine. Protein kinase A juga mengaktifkan Src, tetapi tidak secara langsung, sebab Src difosforilasi pada residu tyrosine dan tidak secara langsung pada target protein kinase A. Aktivitas SRC mengarah pada aktivasi subsequent satu dari tiga jalur

MAP kinase yaitu jalur Erk 1/2, dimana yang berikatan untuk penghambatan apoptosis (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Percobaan yang dilakukan pada hewan (mencit dan tikus) yang telah di preaklimasi pada temperatur ruangan normal ( $-20^{\circ}\text{C}$ ), dimana di bawah zona termonetral, kebutuhan produksi panas mengarah pada pengambilan jaringan adiposa coklat. Pada hewan dipelajari pertama kali dengan zona termonetral ( $-30^{\circ}\text{C}$ ) dan selanjutnya diperlihatkan laju metabolisme istirahatnya. Jika hewan di injeksikan dengan norepineprin (NE) pada temperatur tersebut, maka metabolisme meningkat, selanjutnya dihasilkan panas dari lemak coklat (wilayah warna abu-abu) dan dari lemak bukan coklat (wilayah warna putih). Respon metabolik pada suhu yang akut dan kronis dapat dilihat pada Gambar 8.

Ketika hewan di tempatkan pada suhu dingin ( $-5^{\circ}\text{C}$ ), maka metabolisme meningkat empat kali lipat. Pada kondisi tersebut keberadaan jaringan adiposa coklat berperan untuk thermogenesis tidak menggigil. Selama waktu tersebut saraf akan secara konstan menstimulasi otot untuk melakukan kontraksi dan relaksasi. Pada periode ini terlihat sebagai periode training otot. Pengaruh terhadap otot yang terpapar suhu dingin yang kronis, yaitu peningkatan densitas kapiler otot (Suzuki, *et al.* 1997), perubahan komposisi serabut otot (Soni dan Katoch, 1997), dan morfologi mitokondria (Greenway dan Himms-Hagen, 1978), demikian pula terjadi peningkatan kapasitas otot untuk  $\beta$ -oksidasi (Widder, 1981), dan peningkatan kapasitas oksidasi pada mitokondria (Walter dan Constable, 1993). Pengaruh lain yaitu berpengaruh pada daya tahan training pada densitas kapiler otot, komposisi serabut, dan kapasitas oksidasi mitokondria (Gute, *et al.* 1996).



Gambar 8. *Metabolic responses to acute and chronic cold.*

Pada waktu suhu dingin, kapasitas termogenesis tidak menggigil (adanya sejumlah UCP1 di dalam jaringan adiposa coklat) terus meningkat dan diperlukan upaya menggigil untuk menurunkan. Perubahan otot selama terpapar suhu dingin dapat dijelaskan sebagai efek training pada menggigil. Ketika hewan kembali ke temperatur termonetral setelah aklimasi suhu dingin, produksi panas dari jaringan adiposa terhenti, tetapi jaringan tetap mengambil dan secara perlahan kembali menginisiasi kapasitas termogenic. Selama waktu tersebut, diinjeksikan norepineprine akan menimbulkan sejumlah respon yang besar dari sebelumnya, peningkatan ini sepenuhnya berasal dari termogenesis lemak coklat (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Jaringan adiposa coklat secara original dapat dilihat pada hibernator (hewan-hewan yang melakukan hibernasi). Fungsi fisiologis jaringan adiposa

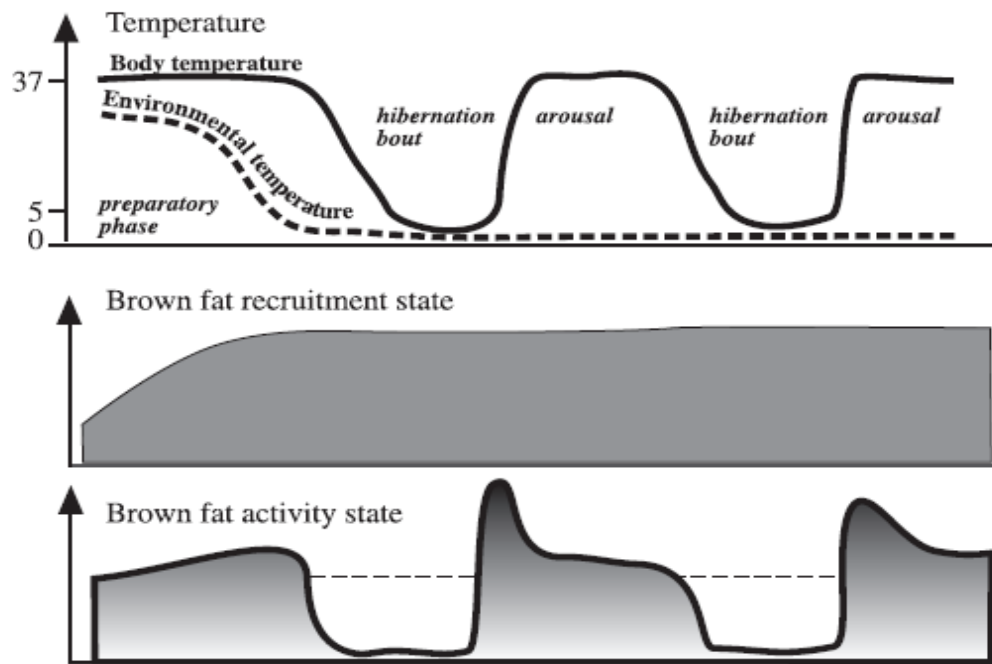


penting selama empat fase hibernasi, yaitu penggemukan sebelum hibernasi (*prehibernation fattening*), memasuki tahap hibernasi (*entry into hibernation*), selama proses hibernasi berlangsung (*during deep hibernation*) dan selama arousal dari hibernasi (*during arousal from hibernation*) (Gambar 9).

Pada prehibernasi energi disimpan dalam tubuh terutama dalam bentuk lemak. Selama fase penggemukan, banyak penumpukan jaringan adiposa coklat. Di alam, fase prehibernasi seiring dengan penurunan temperatur lingkungan dan terutama berhubungan dengan panjang hari yang pendek, dimana dapat menyebabkan pengumpulan jaringan adiposa tersebut. Kepastian memasuki hibernasi selalu memerlukan waktu preaklimasi dan kemungkinan bahwa hibernasi tidak dapat terjadi apabila pengumpulan jaringan adiposa coklat tidak cukup tinggi. Selanjutnya memasuki tahap hibernasi dipastikan produksi panas terhenti, termasuk jaringan adiposa coklat. Temperatur tubuh menurun sampai mencapai titik  $-5^{\circ}\text{C}$  yang menyebabkan tidak aktifnya jaringan adiposa coklat menghasilkan panas. Tidak aktifnya jaringan adiposa coklat tidak menjadi masalah dalam pengaturan diri hibernator (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Selama hibernasi, jaringan adipose tidak aktif sebagai bukti misalnya dengan perunutan dengan menggunakan (3H)GDP (Liu, *et al.* 1998) dan perubahan ultrastruktur mitokondria (Grodums, 1977). Tidak aktifnya jaringan adiposa coklat kemungkinan terutama kejadian yang kebetulan dan tidak memerlukan mekanisme pengaturan yang spesifik. Hal tersebut disebabkan pengaturan temperatur tubuh tidak berhenti selama hibernasi yang telah di setting sangat rendah  $-5^{\circ}\text{C}$ . Jika temperatur lingkungan menurun sampai  $0^{\circ}\text{C}$  atau

dibawahnya, hibernator akan mempertahankan set-point temperatur tubuhnya (Heller, *et al.* 1978).

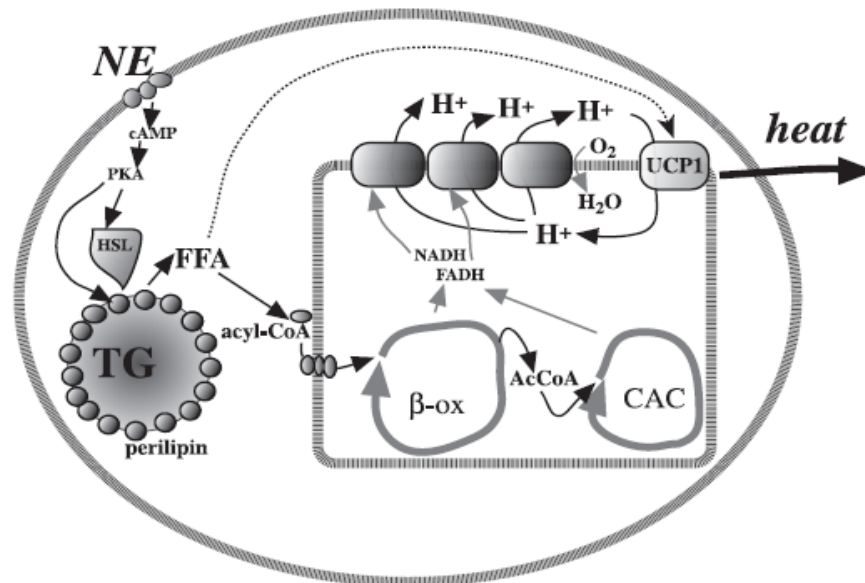


Gambar 9. *Hibernation-induced changes in body temperature and in brown adipose tissue recruitment and activity state. The preparatory phase may last for months, whereas each hibernation bout plus arousal cycle will last for about a week, dependent on environmental temperature, etc.*

Dalam hibernasi, selama arousal jaringan adiposa coklat memerankan peranan utama fisiologis. Hibernator dapat menjadi hangat menjadi euthermia meskipun temperatur lingkungan tetap rendah. Aktivasi jaringan adiposa coklat selama fase ini dibuktikan tanpa menggunakan penandaan (Martin, *et al.* 1991) dan menghabiskan simpanan lemak (Nedergaard dan Cannon, 1984) dan terutama peningkatan yang tinggi temperatur jaringan adiposa coklat, temperatur selama arousal dapat melebihi temperatur rectal sampai 14°C (Smith, *et al.* 1964). Selama

fase arousal, hibernator akan menggunakan seluruh mekanisme thermogenic untuk meningkatkan temperatur. Pada saat temperatur tubuh rendah, menggigil dapat tidak jelas terlihat, tetapi ketika temperatur tubuh mencapai  $-16^{\circ}\text{C}$ , Syrian hamster secara intensif mulai menggigil, kelelawar dapat melakukan arousal tanpa kontribusi menggigil (Hayward dan Liman, 1967). Oleh karena menggigil tidak terjadi pada hibernator yang hibernasi, maka panas yang berasal dari lemak coklat penting pada fase arousal untuk mammalia yang hibernasi (Cannon dan Nedergaard, 2004).

Proses lipolisis pada adiposit coklat dapat distimulasi oleh induksi norepineprin (Kuusela, *et al.* 1986), dan  $\beta$ -reseptor (Chaudhry dan Granneman, 1999) sebagai upaya thermogenesis (Zhao, *et al.* 1994). Kedua proses tersebut menuju pada pembentukan cAMP, dapat diinduksi juga oleh *adenyl cyclase activator forskolin* (Boulant, 2000). Selanjutnya cAMP akan mengaktifkan protein kinase A yang akan menstimulasi aktivitas hormon-sensitive lipase (HSL) dan fosforilasi (deaktivasi) pada perilipin. Kombinasi aktivitas lipase dan perilipin yang tidak aktif dapat menjelaskan peningkatan lipolisis yang diobservasi pada sel. Adiposit putih dari mencit yang defisien perilipin memperlihatkan lipolisis basal yang tinggi yang tidak diaktifkan oleh stimulasi adrenergik. Hewan yang defisien perilipin pada jaringan adiposa coklat, memperlihatkan sangat kurang lemak. Hewan yang defisien perilipin juga meningkatkan laju metabolik basalnya. Diduga bahwa peningkatan lipolisis di dalam adiposit coklat mengaktifkan proses termogenesis. Penjelasan proses lipolisis pada adiposit coklat dapat dilihat pada Gambar 10.



Gambar 10. *Norepinephrine-induced stimulation of thermogenesis in brown adipocytes.*

Adiposit coklat mengandung HSL (Holm, *et al.* 2987). Aktivitas HSL dapat dilihat pada mencit defisien HCL (Osuga, *et al.* 2000) maupun yang tidak defisien HSL. Hewan yang defisien HSL pada adiposit putih dan coklat menjadi heterogeneous, lemaknya lebih berisi daripada yang tidak defisien, yang berarti bahwa lipolisis dikurangi (Wang, *et al.* 2001). Mencit yang defisien HSL tidak sensitif terhadap stres dingin yang akut dibandingkan yang tidak defisien. Keberadaan HSL bertanggung jawab dan wajib ada untuk lipolisis yang dimediasi oleh norepineprin pada adiposit coklat.

Selanjutnya Gambar 10 menjelaskan bahwa bahwa FFA diaktivasi Acyl CoA yang mengandung *acyl-CoA syntetase* adalah pertama kali ditransfer menjadi *acyl-carnitine* oleh bentuk tekanan otot yang tinggi oleh *carnitine palmitoyltransferase I (M-CPT I)*, dimana bentuk CPT I ditemukan pada jaringan

adiposa coklat dan putih (Esser, *et al.* 1996) dan sangat sensitif terhadap penghambatan oleh malonyl CoA. *Acyl carnitine* diduga masuk ke dalam mitokondria melalui carnitine transporter, dan diduga dirubah kembali menjadi acyl CaA oleh CPT II. Terjadi \_oksidasi (\_ox) pada asam lemak (acetyl CoA) untuk mengaktifkan *citric acid cycle* (CAC) yang mengarah pada formasi pengurangan elektron pembawa dari pada FADH dan NADH, dimana kemudian dioksidasi oleh rantai tranpor pembawa (rantai respirasi; dalam kotak abu) yang membutuhkan konsumsi oksigen. Simpanan energi dalam bentuk proton dilepaskan sebagai panas.

Hasil penelitian Martin *et al.* (1999) menunjukkan bahwa anak sapi Brahman yang dilahirkan pada musim hujan lebih ringan dibandingkan dengan sapi Angus, tetapi lebih berat dibandingkan dengan anak sapi Angus yang lahir pada musim semi. Berat lahir dan berat BAT perirenal anak sapi Anggus yang lahir pada musim semi lebih tinggi dibandingkan anak sapi Brahman, namun anak sapi Angus yang lahir pada musim hujan tidak menunjukkan perbedaan dengan sapi Brahman. Selanjutnya sapi Angus yang lahir pada musim hujan mengandung 63% lebih jaringan adipose/100 mg dan mengandung proporsi adiposit dengan diameter yang lebih besar yaitu 40-50  $\mu\text{m}$  dan lebih sedikit adiposit dengan diameter antara 60  $\mu\text{m}$  atau lebih. Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Table 1. Selected growth characteristics of Brahman and Angus cows and calves

Item <sup>a</sup>	Breed type		
	Brahman	Angus-fall	Angus-spring
Body condition score at parturition <sup>b</sup>	5.86 ± .19 <sup>d</sup>	6.75 ± .21 <sup>c</sup>	5.00 ± .26 <sup>e</sup>
Cow weight at parturition, kg	521 ± 14 <sup>d</sup>	604 ± 15 <sup>c</sup>	426 ± 18 <sup>e</sup>
Calf birth weight, kg	33.8 ± 1.8 <sup>cd</sup>	28.2 ± 1.9 <sup>d</sup>	35.4 ± 2.4 <sup>c</sup>
Brown adipose tissue mass, g	109 ± 10 <sup>d</sup>	99 ± 11 <sup>d</sup>	208 ± 14 <sup>c</sup>
Brown adipose tissue, g/kg birth weight	3.20 ± .34 <sup>d</sup>	3.58 ± .37 <sup>d</sup>	5.98 ± .45 <sup>c</sup>
DNA, $\mu\text{g/g}$	1,090 ± 147	921 ± 159	1,069 ± 194
Protein, mg/g	39.2 ± 3.7	36.0 ± 4.0	37.8 ± 4.9
Lipid, mg/g	665 ± 17	682 ± 19	684 ± 23

<sup>a</sup>Values are means ± SE for seven Brahman calves, six fall-born Angus calves, and four spring-born Angus calves.

<sup>b</sup>Body condition scores: 1 = emaciated to 9 = extremely fat.

<sup>c,d,e</sup>Means within a row lacking common superscripts are different ( $P < .05$ ).

Jaringan adiposa coklat dari anak sapi Angus yang lahir pada musim hujan mengandung lebih banyak adiposit per gram jaringan dibandingkan dengan BAT anak sapi Brahman. BAT dari anak sapi Angus yang lahir pada musim hujan mengandung lebih 57% adiposit dibandingkan dengan BAT anak sapi Brahman, dan BAT anak sapi Angus yang lahir pada musim semi mengandung lebih 44% adiposit dibandingkan anak sapi Angus yang lahir pada musim hujan. Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.

Table 2. Cellular and functional characteristics of brown adipose tissue (BAT) from Brahman and Angus calves

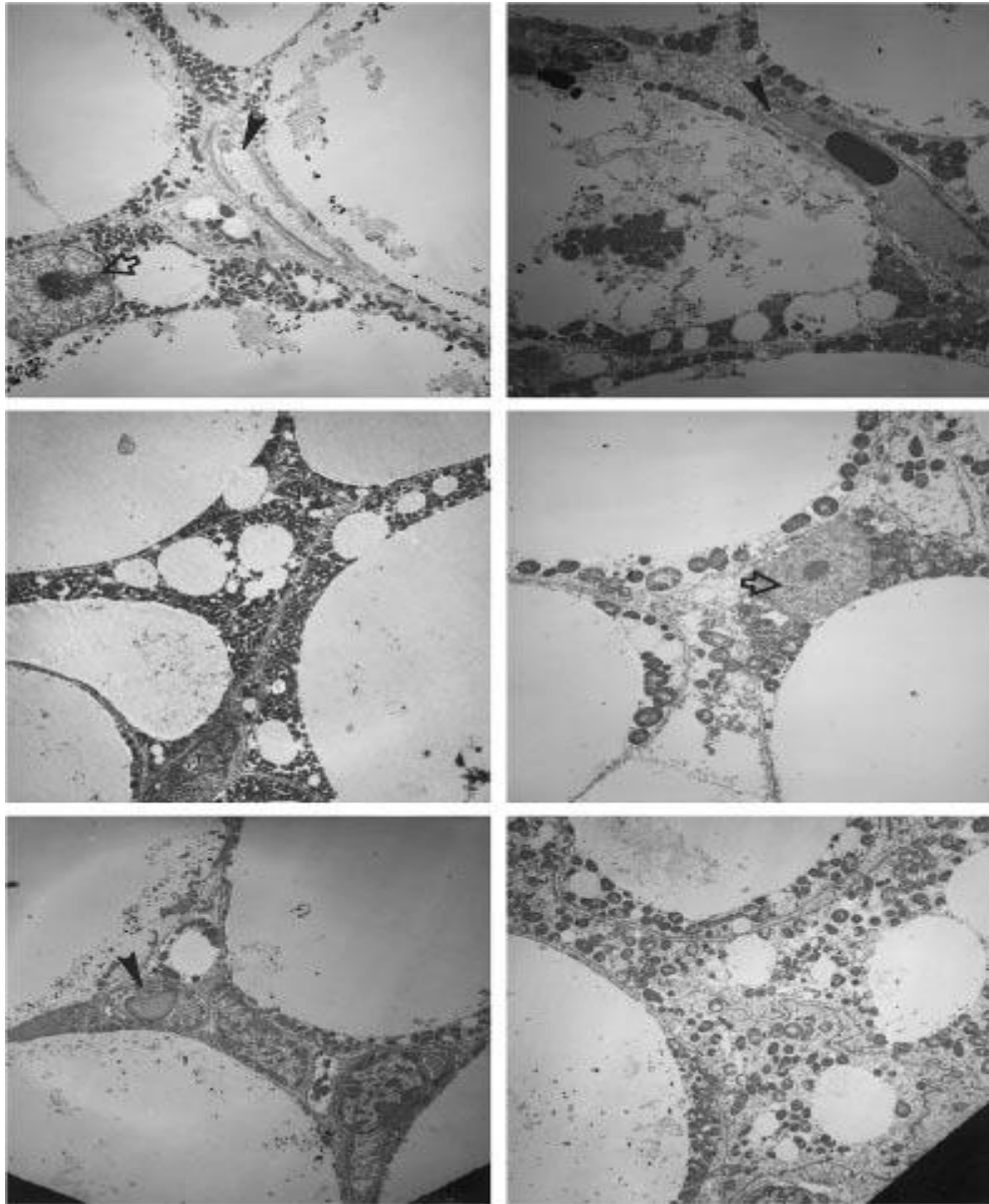
Item <sup>a</sup>	Breed type		
	Brahman	Angus-fall	Angus-spring
Morphology and cellularity			
Cell diameter, $\mu\text{m}$	41.4 ± .8	40.8 ± 2.1	39.6 ± 1.3
Cell volume, pL	53.1 ± 5.5	46.3 ± 5.6	51.2 ± 4.4
Cells/100 mg of tissue, $\times 10^{-5}$	9.78 ± 1.87 <sup>c</sup>	15.98 ± 1.15 <sup>b</sup>	11.26 ± 2.51 <sup>bc</sup>
Total cells/perirenal BAT, $\times 10^{-9}$	.97 ± .12 <sup>d</sup>	1.53 ± .13 <sup>c</sup>	2.21 ± .42 <sup>b</sup>
Mitochondrial area, $\mu\text{m}^2$	.33 ± .05	.23 ± .04	.09 ± 0
UCP gene expression			
RNA yield, mg/g BAT	.166 ± .012 <sup>c</sup>	.146 ± .013 <sup>c</sup>	.023 ± .030 <sup>b</sup>
UCP:28S $\times 100$ per $10^6$ $\mu\text{g}$ of RNA	31.5 ± 7.7	22.0 ± 5.3	19.9 ± 4.6
UCP:28S $\times 100$ per $10^6$ cells	64.5 ± 14.6 <sup>b</sup>	23.9 ± 5.8 <sup>c</sup>	49.4 ± 12.7 <sup>bc</sup>
$\beta$ -Adrenergic receptors			
$B_{\text{max}}$ , fmol/mg of protein	689 ± 109 <sup>b</sup>	324 ± 71 <sup>c</sup>	192 ± 6 <sup>c</sup>
$K_d$ , pM	838 ± 162	712 ± 99	768 ± 55

<sup>a</sup>For mitochondrial area, values are means ± SE for five Brahman calves, and five fall-born, and one spring-born Angus calf. Other values are means ± SE for seven Brahman calves, five fall-born Angus calves, and four spring-born Angus calves.

<sup>b,c</sup>Means within a row lacking common superscripts are different ( $P < .05$ ).

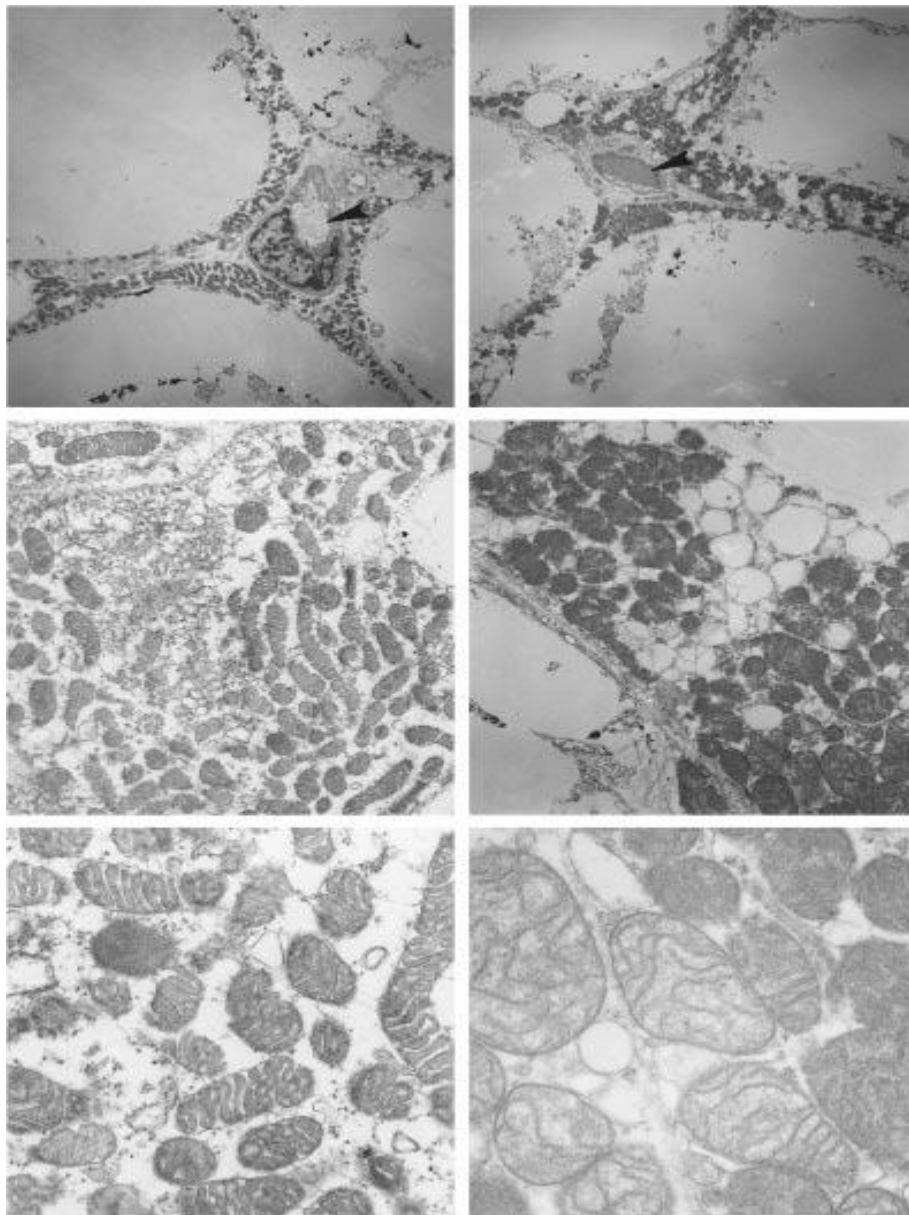
Potongan mikroskopis BAT dari anak sapi Angus dan Brahman yang baru lahir dapat dilihat pada Gambar 11. Pada gambar dapat dilihat bahwa mitokondria dari BAT sapi Angus lebih kecil-kecil dan lebih lonjong dibandingkan BAT dari sapi Brahman. Hal tersebut menunjukkan bahwa perbedaan morfologi mitokondria menunjukkan adanya perbedaan puncak termogenesis diantara dua jenis breed sapi tersebut, namun tidak merefleksikan konsentrasi UCP mRNA.

Morfologi mitokondria yang antara dua tipe breed sapi memperlihatkan perbedaan yang jelas. Mitokondria jaringan adiposa coklat dari anak sapi Angus lebih kecil dan lebih panjang dengan crista yang melintang pada matriks mitokondria, sedangkan pada anak sapi Brahman morfologi mitokondria lebih membulat. Hal tersebut dapat terlihat pada pembesaran lensa mikroskop x 2,500. Pada pembesaran lensa yang lebih besar lagi ( x 10.000 dan x 30.000) akan terlihat perbedaan struktur krista. Mitokondria dari anak sapi Angus terlihat lebih tebal, penuh sesak dengan crista yang menyerupai ular dan terus memanjang pada mitokondria yang tidak biasanya memanjang. Sebaliknya, krista pada mitokondria jaringan adiposa coklat anak sapi Brahman lebih tipis, dan secara umum memanjang, lebih menyebar pada matriks mitokondria. Namun, mitokondria dengan krista yang berdiferensiasi tinggi terlihat pada anak sapi Brahman. Hal tersebut dapat dilihat pada Gambar 12.



Gambar 11. *Perirenal adipose tissue from Angus (left column) and Brahman (right column) newborn calves. Each panel represents a different calf. Adipocyte nuclei are indicated with open arrows. Capillary endothelial cells, some containing erythrocytes, are indicated with arrowheads. Adipocytes were multilocular, but typically contained a large central lipid vacuole. x' 2,250.*





Gambar 12. *Perirenal adipose tissue from Angus (left column) and Brahman (right column) newborn calves. Samples are from calves different from those represented in Figure 1. Top,  $\times 2,250$ . Four brown adipocytes are shown for each breed type with centrally located capillary endothelial cells (arrowheads). Middle,  $\times 10,000$ . Mitochondria from Angus BAT were smaller and more elongated than those from Brahman BAT. Bottom,  $\times 28,350$ . Mitochondria from Angus BAT exhibited highly differentiated cristae, whereas cristae in mitochondria from Brahman BAT were thinner and less extensive.*

## KESIMPULAN

Upaya hewan menjaga kisaran tubuh di dalam suatu kisaran yang membuat sel-sel mampu berfungsi efisien disebut termoregulasi. Hewan mempertahankan kelangsungan hidupnya dari keadaan lingkungan yang ekstrim yaitu dengan melakukan migrasi dan hibernasi. Hibernasi merupakan torpor dalam jangka waktu yang panjang pada suhu dingin dan keadaan makanan yang berkurang. Hewan-hewan yang mengalami hibernasi mampu menghasilkan panas yang berasal dari jaringan adiposa coklat (*brown adipose tissue*). Unit terkecil termogenik adalah adiposit. Metabolisme adiposit coklat berada di dalam intramembran mitokondria dengan adanya uncoupled protein 1 (UCP1) yang berperan sebagai channel proton. Konsentrasi yang tinggi pada oksidase cytochrome di dalam mitokondria memmberikan kontribusi warna yang gelap. Pematangan adiposit coklat, sebagai akibat interaksi tiga tipe reseptor adrenergic yaitu  $\beta$ ,  $\alpha_1$ , dan  $\alpha_2$ . Jaringan adiposa coklat terdapat pada hewan atau manusia yang baru lahir, hewan yang berhibernasi, dan hewan-hewan kecil (mammalia) yang terdedah pada lingkungan yang dingin.

### DAFTAR PUSTAKA

- Boulant JA. 2000. Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 31 Suppl 5: S157–S161.
- Bourova L, Pesanova Z, Novotny J, Bengtsson T, and Svoboda. 2000. P. Differentiation of cultured brown adipocytes is associated with a selective increase in the short variant of g(s)alpha protein. Evidence for higher functional activity of g(s)alphaS. *Mol Cell Endocrinol* 167: 23–31.
- Bronnikov G, Houstek J, and Nedergaard J. 1992.  $\beta$ -Adrenergic, cAMP-mediated stimulation of proliferation of brown fat cells in primary culture. Mediation via  $\beta_1$  but not via  $\beta_3$  receptors. *J Biol Chem* 267: 2006–2013.
- Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* 2004;84:277-359.
- Champbell NA, Reece JB, Mitchell LG. 2004. Biologi. Edisi Kelima. Alih Bahasa: Wamen Manalu. Jakarta: Erlangga.
- Chaudhry A and Granneman JG. 1999. Differential regulation of functional responses by  $\beta$ -adrenergic receptor subtypes in brown adipocytes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 277: R147–R153.
- Esser V, Brown NF, Cowan AT, Foster DW, and McGarry JD. 1996. Expression of a cDNA isolated from rat brown adipose tissue and heart identifies the product as the muscle isoform of carnitine palmitoyltransferase I (M-CPT I). M-CPT I is the predominant CPT I isoform expressed in both white (epididymal) and brown adipocytes. *J Biol Chem* 271: 6972–6977.
- Fawcett DW. 1952. A comparison of the histological organization and cytochemical reactions of brown and white adipose tissues. *J Morphol* 90: 363–405.
- Ge'lo'e'n A, Collet AJ, Guay G, and Bukowiecki LJ. 1990. In vivo differentiation of brown adipocytes in adult mice: an electron microscopic study. *Am J Anat* 188: 366–372.
- Gerhardt CC, Gros J, Strosberg AD, and Issad T. 1999. Stimulation of the extracellular signal-regulated kinase 1/2 pathway by human beta-3 adrenergic receptor: new pharmacological profile and mechanism of activation. *Mol Pharmacol* 55: 255–262.
- Greenway D and Himms-Hagen J. 1978. Increased calcium uptake by muscle mitochondria of cold-acclimated rats. *Am J Physiol Cell Physiol* 234: C7–C13.

- Grodums EI. 1977. Ultrastructural changes in the mitochondria of brown adipose cells during the hibernation cycle of *Citellus lateralis*. *Cell Tissue Res* 185: 231–237.
- Gute D, Fraga C, Laughlin MH, and Amann JF. 1996. Regional changes in capillary supply in skeletal muscle of high intensity endurance-trained rats. *J Appl Physiol* 81: 619–626.
- Heller HC, Walker J, Florant G, Glotzbach SF, and Berger RJ. 1978. Sleep and hibernation: electrophysiological and thermoregulatory homologies. In: *Strategies in Cold: Natural Torpidity and Thermogenesis*. New York: Academic, p. 225–266.
- Hayward JS and Lyman CP. 1967. *Mammalian Hibernation III*. New York: Elsevier, p. 346–355.
- Holm C, Fredrikson G, Cannon B, and Belfrage P. 1987. Hormonesensitive lipase in brown adipose tissue: identification and effect of cold exposure. *Biosci Rep* 7: 897–904.
- Klass S. 1997. Functional differentiation of white and brown adipocytes. *Bioessays* 19:215.
- Kuroshima A. 1993. Brown adipose tissue thermogenesis as a physiological strategy for adaptation. *Japan J Physiol* 43:117
- Kuusela P, Nedergaard J, and Cannon B. 1986.  $\alpha$ -Adrenergic stimulation of fatty acid release from brown fat cells differentiated in monolayer culture. *Life Sci* 38: 589–599.
- Liu XT, Lin QS, Li QF, Huang CX, and Sun RY. 1998. Uncoupling protein mRNA, mitochondrial GTP-binding, and T4 5 $\alpha$ -deiodinase activity of brown adipose tissue in Daurian ground squirrel during hibernation and arousal. *Comp Biochem Physiol A Physiol* 120:745–752.
- Martin GS, Carstens G.E, King MD, Eli AG, Mersmann H J and Smith SB. 1999. Newborn calves Metabolism and morphology of brown adipose tissue from Brahman and Angus. *J Anim Sci* 77:388-399.
- Martins R, Atgie C, Gineste L, Nibbelink M, Ambid L, and Ricquier D. 1991. Increased GDP binding and thermogenic activity in brown adipose tissue mitochondria during arousal of the hibernating garden dormouse (*Eliomys quercinus L.*). *Comp Biochem Physiol A Physiol* 98: 311–316.
- McFarland D. 1993. *Animal Behaviour*. Second Edition. New York: John Wiley & Sons Inc.

- Miriam Helena Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. 2007. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr*. 83(5):S192-203
- Montgomery R, Dryer RL, Conway TW, Spector AA. Biokimia: Suatu Pendekatan Berorientasi Kasus. Jilid 2. Alih Bahasa M. Ismadi. Yogyakarta: Gadjah Mada Universitas Press.
- Nedergaard J and Cannon B. 1984. Preferential utilization of brown adipose tissue lipids during arousal from hibernation in hamsters. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 247: R506–R512.
- Nelson RA. 1980. Protein and Fat Metabolism in hibernating bears. *Fed Proc* 39(12):2955-2958.
- Osuga J, Ishibashi S, Oka T, Yagyu H, Tozawa R, Fujimoto A, Shionoiri F, Yahagi N, Kraemer FB, Tsutsumi O, and Yamada N. 2000. Targeted disruption of hormone-sensitive lipase results in male sterility and adipocyte hypertrophy, but not in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 97: 787–792.
- Revelli JP, Muzzin P, and Giacobino JP. 1992. Modulation in vivo of  $\alpha$ -adrenergic-receptor subtypes in rat brown adipose tissue by the thermogenic agonist Ro 16–8714. *Biochem J* 286: 743–746.
- Schmidt-Nielsen K. 1995. Animal Physiology : Adaptation and environment. USA: Cambridge University Press.
- Soni A and Katoch SS. 1997. Structural and metabolic changes in skeletal muscle of cold acclimated rats. *J Therm Biol* 22: 95–107.
- Smith RE. 1964. Thermoregulatory and adaptive behavior of brown adipose tissue. *Science* 146: 1686–1689.
- Suzuki J, Gao M, Ohinata H, Kuroshima A, and Koyama T. 1997. Chronic cold exposure stimulates microvascular remodeling preferentially in oxidative muscles in rats. *Jpn J Physiol* 47: 513–520.
- Thonberg H, Nedergaard J, and Cannon B. 2002. A novel pathway for adrenergic stimulation of cAMP-response-element-binding protein (CREB) phosphorylation: mediation via  $\alpha_1$ -adrenoceptors and protein kinase C activation. *Biochem J* 364: 73–79.
- Thonberg H, Lindgren EM, Nedergaard J, and Cannon B. 2001. As the proliferation promoter noradrenaline induces expression of ICER (induced cAMP early repressor) in proliferative brown adipocytes, ICER may not be a universal tumour suppressor. *Biochem J* 354: 169–177.

- Wickler S. 1981. Seasonal changes in enzymes of aerobic heat production in the white-footed mouse. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 240: R289–R294.
- Walters TJ and Constable SH. 1993. Intermittent cold exposure causes a muscle-specific shift in the fiber type composition in rats. *J Appl Physiol* 75: 264–267.
- Wang SP, Laurin N, Himms-Hagen J, Rudnicki MA, Levy E, Robert MF, Pan L, Oligny L, and Mitchell GA. 2001. The adipose tissue phenotype of hormone-sensitive lipase deficiency in mice. *Obesity Res* 9: 119–128.
- Zhao J, Cannon B, and Nedergaard J. 1997.  $\alpha_1$ -Adrenergic stimulation potentiates the thermogenic action of  $\alpha_3$ -adrenoceptor-generated cAMP in brown fat cells. *J Biol Chem* 272: 32847–32856.
- Zhao J, Unelius L, Bengtsson T, Cannon B, and Nedergaard J. 1994. Coexisting  $\alpha$ -adrenoceptor subtypes: significance for thermogenic process in brown fat cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 267: C969–C979.