

Faktor Risiko Obesitas dan Kejadian Asma

Khairun Nisa Berawi¹, Ajeng Fitria Ningrum²

¹Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Asma dan obesitas merupakan penyakit kronik yang diderita oleh jutaan orang. Prevalensi kedua penyakit ini cenderung meningkat dari tahun ke tahun. Asma merupakan keadaan inflamasi kronik saluran pernapasan yang menyebabkan terjadinya obstruksi dan hiperreaktivitas bronkus. Diperkirakan penyakit asma termasuk 10 besar penyebab kesakitan dan kematian di rumah sakit dan diperkirakan 10% dari 25 juta penduduk Indonesia menderita asma. Berdasarkan kriteria dari World Health Organization (WHO), obesitas didefinisikan sebagai Indeks Massa Tubuh (IMT) > 30 kg/m². Obesitas merupakan penyakit sistemik yang menjadi predisposisi dari bermacam morbiditas dan merupakan komplikasi yang menimbulkan efek pada kesehatan. Kondisi obesitas sering dikaitkan dengan peningkatan kejadian asma melalui beberapa mekanisme diantaranya peran leptin sebagai sitokin proinflamasi yang menyebabkan meningkatnya risiko peradangan saluran nafas dan memicu terjadinya asma dan merupakan mediator kritis dari diferensiasi lipofibroblas untuk fibroblast yang normal dan sintesis fosfolipid surfaktan paru. Obesitas menyebabkan penurunan komplians paru, volume paru-paru, dan diameter saluran udara perifer yang memengaruhi volume darah dalam paru dan perfusi ventilasi. Faktor genetik, hormon seks dan asupan mikronutrien juga turut berperan dalam mekanisme terjadinya asma pada obesitas.

Kata kunci : asma, mekanisme, obesitas

Obesity Risk Factors and Incidence of Asthma

Abstract

Asthma and obesity is a chronic disease that affected millions of people. The prevalence of both diseases are likely increased from year to year. Asthma is a chronic inflammatory disorders that caused respiratory tract obstruction and bronchial hyperreactivity. It is estimated that asthma including 10 major causes of morbidity and mortality in hospitals and an estimated 10% of the 25 million population of Indonesia suffer from asthma. Based on the criteria of the World Health Organization (WHO), obesity is defined as a Body Mass Index (BMI) > 30 kg/m². Obesity is a systemic disease that predisposes of various morbidity and the complications that cause effects on the health. The condition of obesity is often associated with increased incidence of asthma through multiple mechanisms including the role of leptin as proinflammatory cytokines that lead to increased risk of airway inflammation and trigger asthma and is a critical mediator of differentiation lipofibroblas to normal fibroblasts and pulmonary surfactant phospholipid synthesis. Obesity causes a decrease in lung compliance, lung volumes, and the diameter of the airways that affects peripheral blood volume and perfusion lung ventilation. Genetic factors, sex hormones and micronutrient intake also played a role in the mechanism of occurrence of asthma in childhood obesity.

Keywords: asthma, mechanism, obesity

Korespondensi : Ajeng Fitria Ningrum, alamat Jl. Tupai No. 15 Kedaton Bandar Lampung, HP 089631214199, e-mail ajengfitrian@gmail.com

Pendahuluan

Asma merupakan inflamasi kronis pada saluran pernapasan. Dasar penyakit ini adalah hiperaktivitas bronkus dan obstruksi jalan napas.¹ Penyakit asma merupakan penyakit lima besar penyebab kematian di dunia yang bervariasi antara 5-30% (berkisar 17,4%). Asma di negara berkembang seperti di Indonesia, masih merupakan penyakit saluran napas kronik yang menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius.² Di Indonesia, prevalensi asma belum diketahui secara pasti, namun diperkirakan 2-5% penduduk Indonesia menderita asma. Penyakit asma yang berasal dari keturunan sebesar 30% dan 70%

disebabkan oleh berbagai faktor lainnya. Departemen Kesehatan memperkirakan penyakit asma termasuk 10 besar penyebab kesakitan dan kematian di rumah sakit dan diperkirakan 10% dari 25 juta penduduk Indonesia menderita asma. Angka kejadian asma pada anak dan bayi sekitar 10-85% dan lebih tinggi dibandingkan pada orang dewasa (10-45%).³

Obesitas adalah penyakit sistemik yang merupakan predisposisi dari berbagai macam morbiditas dan merupakan komplikasi yang menimbulkan efek pada kesehatan. Berdasarkan kriteria dari *World Health Organization* (WHO), obesitas didefinisikan

sebagai Indeks Massa Tubuh (IMT) $>30 \text{ kg/m}^2$.⁴ Prevalensi penduduk dewasa obesitas menurut IMT/U 15,4% dan kecenderungan prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa (>18 tahun). Prevalensi penduduk laki-laki dewasa obesitas pada tahun 2013 sebanyak 19,7%. Pada tahun 2013, prevalensi obesitas perempuan dewasa (>18 tahun) 32,9%.¹

Beberapa tahun terakhir, para peneliti mulai serius mengeksplorasi adanya kemungkinan bahwa asma tidak hanya merupakan penyakit tersendiri melainkan berupa kumpulan dari berbagai penyakit berbeda. Obesitas memiliki hubungan dengan penyebab kejadian asma. Sebagai contoh, pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa wanita obesitas yang menderita asma dua kali lebih sering dibandingkan wanita non-obesitas yang menderita asma.⁵ Sebuah penelitian yang dilakukan akademis dari Universitas Penelitian menemukan hubungan antara obesitas dengan kejadian asma pada anak. Tim juga menemukan bahwa anak laki-laki dan perempuan dengan IMT tertinggi dan diklasifikasikan sebagai obesitas, memiliki tingkat prevalensi asma yang lebih tinggi dibandingkan anak-anak non-obesitas. Hasil ini menunjukkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko yang pasti dalam asma pada anak. Penelitian yang dilakukan oleh *American College of Nurse Practitioners* (2002) mendapatkan bahwa obesitas dapat

menyebabkan asma, dan pada saat yang sama, asma dapat menyebabkan obesitas.⁶

Isi

Asma adalah inflamasi kronik saluran napas yang melibatkan banyak sel dan elemennya. Inflamasi kronik menyebabkan peningkatan hiperresponsif jalan napas yang menimbulkan gejala episodik berulang berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat dan batuk-batuk terutama malam dan atau dini hari. Episodik tersebut berhubungan dengan obstruksi jalan napas yang luas, bervariasi dan seringkali bersifat reversibel dengan atau tanpa pengobatan. Berbagai sel inflamasi berperan terutama sel mast, eosinofil, sel limfosit T, makrofag, neutrofil dan sel epitel. Inflamasi terdapat pada berbagai derajat asma baik pada asma intermiten maupun asma persisten. Inflamasi dapat ditemukan pada berbagai bentuk asma seperti asma alergi, asma non-alergi, asma kerja dan asma yang dicetuskan aspirin.^{7,8}

Asma dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi, berat penyakit dan pola keterbatasan aliran udara. Klasifikasi asma berdasarkan berat penyakit penting bagi pengobatan dan perencanaan penatalaksanaan jangka panjang, semakin berat asma semakin tinggi tingkat pengobatan. Berat penyakit asma diklasifikasikan berdasarkan gambaran klinis sebelum pengobatan dimulai (Tabel 1).⁸

Tabel 1. Klasifikasi Derajat Berat Asma berdasarkan Gambaran Klinis.⁸

Derajat Asma	Gejala	Gejala Malam	Faal Paru
I. Intermiten	Bulanan <ul style="list-style-type: none"> • Gejala < 1x/minggu • Tanpa gejala di luar serangan • Serangan singkat 	• ≤ 2 kali sebulan	FEV ≥ 80% <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥ 80% prediksi • FVC ≥ 80% • Variabilitas FVC < 20%
II. Persisten Ringan	Mingguan <ul style="list-style-type: none"> • Gejala > 1x/minggu, tetapi < 1x/ hari • Serangan dapat mengganggu aktivitas dan tidur 	• > 2 kali sebulan	FEV > 80% <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≥ 80% prediksi • FVC ≥ 80% nilai terbaik • Variabilitas FVC 20-30%
III. Persisten Sedang	Harian <ul style="list-style-type: none"> • Gejala setiap hari • Serangan mengganggu aktivitas dan tidur • Membutuhkan bronkodilator setiap hari 	• > 1 kali seminggu	FEV 60-80% <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 60-80% prediksi • FVC 60-80% nilai terbaik • Variabilitas FVC > 30%
IV. Persisten Berat	Kontinyu <ul style="list-style-type: none"> • Gejala terus menerus • Sering kambuh • Aktivitas fisik terbatas 	• Sering	FEV ≤ 60% <ul style="list-style-type: none"> • FEV1 ≤ 60% prediksi • FVC ≤ 60% nilai terbaik • Variabilitas FVC > 30%

*FEV : Force Expiration Volume

*FVC : Force Vital Capacity

Risiko berkembangnya asma merupakan interaksi antara faktor pejamu (*host factor*) dan faktor lingkungan. Faktor pejamu disini termasuk predisposisi genetik yang mempengaruhi untuk berkembangnya asma, yaitu genetik asma, alergi (atopi), hipereaktivitas bronkus, jenis kelamin dan ras. Faktor lingkungan mempengaruhi individu dengan kecenderungan atau predisposisi asma untuk berkembang menjadi asma, menyebabkan terjadinya eksaserbasi dan atau menyebabkan gejala-gejala asma menetap. Termasuk dalam faktor lingkungan yaitu alergen, sensitisasi lingkungan kerja, asap rokok, polusi udara, infeksi pernapasan (virus), status sosioekonomi dan diet.⁸

Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologik spesifik. Faktor genetik diketahui sangat berpengaruh bagi perkembangan penyakit ini. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular karena keterkaitannya dengan sindroma

metabolik, gangguan pernapasan, gangguan metabolik dan gangguan sistem pencernaan.⁹

Mengukur lemak tubuh secara langsung sangat sulit dilakukan sehingga digunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT merupakan indikator yang sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Rumus Indeks Massa Tubuh adalah Berat Badan (dalam kg)/Tinggi Badan (dalam m²). Kriteria IMT menurut WHO untuk kawasan Asia Pasifik dapat dilihat dalam Tabel 2.^{9,10}

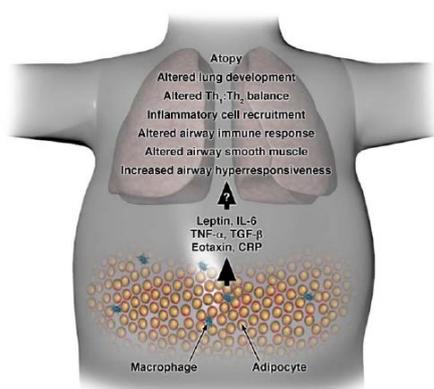
Tabel 2. Klasifikasi WHO Status Gizi menurut IMT pada Orang Asia.¹⁰

Kategori	IMT
Kurus	< 18,5
Normal	18,5 – 22,9
Gemuk	23 – 24,9
Obesitas Derajat I	25 – 29,9
Obesitas Derajat II	≥ 30

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dalam beberapa tahun terakhir, para peneliti menemukan adanya hubungan terhadap peningkatan kejadian asma pada individu dengan berat badan lebih atau obesitas.¹¹ Beberapa penelitian menunjukkan insiden asma dan kenaikan IMT sering berelasi. Secara

umum, semakin besar peningkatan IMT semakin besar pula insiden asma terjadi, dan efek ini lebih banyak terjadi pada wanita daripada pada lelaki.¹² Terdapat beberapa hipotesis yang telah diteliti untuk menjelaskan mekanisme yang mendasari keterkaitan antara obesitas dengan kejadian asma antara lain hubungan obesitas dengan fisiologi paru, mediator inflamasi, factor genetik, hormonal dan diet.^{12,13}

Data yang diperoleh dari penelitian yang dilakukan pada hewan dan manusia menunjukkan peningkatan fungsi jaringan adiposa pada penderita obesitas berpengaruh terhadap mediator proinflamasi. Jaringan adiposa pada penderita obesitas dapat mengekspresikan sejumlah molekul proinflamasi, seperti leptin, *tumor necrosis factor* (TNF), interleukin (IL-6), *transforming growth factor* (TGF-1), dan protein-C reaktif yang secara signifikan menjadi tumpang tindih antara fungsi imunitas dari jaringan adiposit dan fungsi limfosit-T maupun makrofag. Keadaan ini telah banyak mengakibatkan sejumlah komplikasi metabolik dan gangguan kardiovaskular yang disebabkan oleh obesitas. Walaupun hubungan secara konkret antara obesitas dengan peradangan sistemik, peradangan saluran napas dan asma belum dapat dijelaskan, berbagai laporan observasi menunjukkan bahwa obesitas mungkin berdampak pada paru dalam berbagai mekanisme (Gambar 1).¹⁴

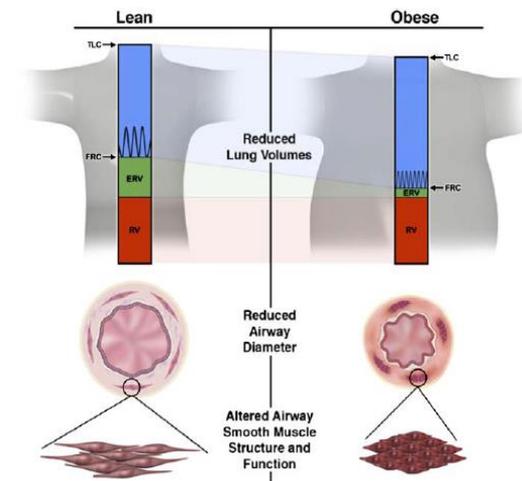


Gambar 1. Mekanisme Penimbunan Jaringan Adiposit terhadap Peningkatan Mediator Proinflamasi pada Penderita Obesitas.¹²

Sebagian besar literatur berfokus pada peran leptin dalam kaitannya antara obesitas dengan asma. Leptin merupakan produk dari gen-Ob yang meningkat pada seseorang yang menderita obesitas dan juga merupakan

mediator utama utama peradangan pada penderita obesitas. Secara struktural, leptin homolog dengan rantai panjang heliks sitokin, seperti IL-6 dan telah terbukti ikut dalam regulasi proliferasi dan aktivasi sel T, mengaktifkan monosit dan makrofag, serta mempromosikan angiogenesis. Leptin juga penting untuk perkembangan paru normal karena perannya sebagai mediator kritis dari diferensiasi lipofibroblas untuk fibroblast yang normal dan sintesis fosfolipid surfaktan paru.¹⁴

Obesitas dapat menyebabkan penurunan complians paru, volume paru-paru, dan diameter saluran udara perifer yang dapat mempengaruhi volume darah dalam paru dan perfusi ventilasi. Complians paru mengalami penurunan karena beberapa alasan pada penderita obesitas termasuk kompresi lemak dan infiltrasi toraks atau peningkatan volume darah paru. Semua faktor ini menghasilkan peningkatan secara subjektif terhadap keluhan dispneu. Selain itu, obesitas juga dapat menyebabkan keterbatasan aliran udara dengan penurunan FEV1 dan FVC. Walau demikian, penurunan ini biasanya berjalan simetris dengan rasio FEV1/FVC yang tersisa tidak mengalami perubahan. Perubahan fungsi paru menyebabkan respirasi yang dangkal pada penderita obesitas dengan penurunan volume paru terutama volume cadangan ekspirasi. Penurunan volume paru ini dikaitkan dengan penurunan diameter saluran udara perifer yang menyebabkan perubahan fungsi otot polos bronkial. Hal ini pada saatnya akan menyebabkan perubahan siklus jembatan silang aktin-miosin yang berpotensi meningkatkan obstruksi dan hiperreaktivitas bronkus (Gambar 2).¹²



Gambar 2. Mekanisme Obstruksi Saluran Napas dan Peningkatan Hiperreaktivitas Bronkus.¹²

Selain beberapa mekanisme di atas terdapat faktor lain yang turut berperan dalam mekanisme obesitas terhadap peningkatan kejadian asma yaitu faktor genetik. Polimorfisme genetik menyebabkan beberapa efek yang mungkin muncul pada satu gen. Selain itu, suatu gen yang terdapat pada satu region kromosom dapat pula menjadi penghubung antara satu penyakit dengan penyakit lainnya. Gen yang berperan pada obesitas dan asma terdapat pada region kromosom 5q, 6p, 11q13, dan 12q.^{12,14,15}

Banyak penelitian membuktikan bahwa efek obesitas pada asma lebih sering terjadi pada wanita. Hal ini menjelaskan adanya pengaruh hormon seks terhadap kedua penyakit tersebut. Ada dua hal yang menjelaskan pengaruh hormonal dalam hubungan obesitas dan asma. Pertama, obesitas mempengaruhi pengaturan hormon perempuan sehingga mempercepat pubertas. Pada keadaan ini sel adiposit memproduksi estron (salah satu estrogen alami) dan leptin sehingga kadarnya meningkat dalam darah. Kedua hormon ini memiliki peran untuk mendorong terjadinya asma. Hormon estrogen berperan mempengaruhi respon saluran napas terhadap β_2 -adrenergik, sedangkan leptin mempengaruhi respon inflamasi. Kedua, peningkatan hormon estrogen pada perempuan obesitas cenderung menyebabkan atopi. Hal ini karena hormon perempuan menyebabkan sel limfosit menyekresi lebih banyak IL-4 dan IL-13 sehingga meningkatkan produksi IgE. Meningkatnya kepekaan terhadap alergi pada anak perempuan yang obesitas menjelaskan terjadinya asma.^{12,15}

Konsumsi makanan penderita obesitas cenderung memiliki nilai nutrisi rendah tetapi tinggi lemak. Kadar mikronutrien seperti vitamin A, C, E, karoten, riboflavin, piridoksin, zinc, dan magnesium yang dikonsumsi berbanding terbalik dengan kadar lemak tubuh. Rendahnya kadar zat-zat tersebut berpengaruh terhadap terjadinya asma. Defisiensi zinc dan magnesium berhubungan dengan munculnya gejala asma dan hiperreaktivitas bronkus. Selain itu, defisiensi zinc juga meningkatkan respon imun sel *T-helper*. Vitamin A, E, karoten, riboflavin, dan piridoksin diduga berhubungan dengan penurunan fungsi paru dan asma. Kadar vitamin C yang rendah berhubungan dengan meningkatnya prevalensi asma pada anak dan dewasa, gejala respirasi, serta hiperreaktivitas bronkus.^{12,13}

Ringkasan

Asma merupakan inflamasi kronik saluran pernapasan yang dapat menyebabkan terjadinya obstruksi saluran napas dan hiperreaktivitas bronkus. Asma menimbulkan gejala episodik berulang dan diklasifikasikan menjadi asma intermiten, asma persisten ringan, asma persisten sedang, dan asma persisten berat. Asma dapat disebabkan oleh berbagai faktor yang saling berkaitan terutama antara pejamu dan lingkungan. Faktor pejamu meliputi keadaan genetik yang mendorong terjadinya atopi, riwayat atopi, dan pengaruh hormonal. Sedangkan faktor lingkungan yang terkait antara lain riwayat keluarga atopi, polusi, dan diet.

Obesitas adalah suatu kondisi dimana IMT $> 30 \text{ kg/m}^2$ dan merupakan faktor predisposisi terjadinya berbagai keluhan sistemik seperti gangguan kardiovaskular dan merupakan komplikasi yang menimbulkan berbagai efek pada kesehatan. Selain itu obesitas juga dapat menimbulkan keluhan penyakit pernapasan, gangguan metabolik dan gangguan sistem pencernaan.

Adanya hubungan terhadap peningkatan kejadian asma pada individu dengan berat badan lebih atau obesitas. Beberapa penelitian menunjukkan insiden asma dan kenaikan IMT sering berelasi. Secara umum, semakin besar peningkatan IMT semakin besar pula insiden asma terjadi. Terdapat beberapa hipotesis yang telah diteliti untuk menjelaskan mekanisme yang mendasari keterkaitan antara obesitas

dengan kejadian asma antara lain hubungan obesitas dengan fisiologi paru, mediator inflamasi, faktor genetik, hormonal dan diet.

Simpulan

Terdapat hubungan antara obesitas dengan peningkatan kejadian asma.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2013. hlm. 85, 223-6.
2. Atmoko W, Faisal HKP, Bobian ET, Adisworo MW, Yunus F. Prevalensi asma tidak terkontrol dan faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kontrol asma di poliklinik asma Rumah Sakit Persahabatan Jakarta. *J Respir Indo*. 2011; 31(2):53-60.
3. Oemiati R, Sihombing M, Qomariah. Faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit asma di Indonesia. *Media Litbang Kesehatan*. 2010; 20(1):41-9.
4. Sari IW. Hubungan antara obesitas dengan asma di RSUD Dr. Moewardi Surakarta [skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret; 2010.
5. Mosen DM, Schatz M, Magid DJ, Camargo CA. The relationship between obesity and asthma severity and control in adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 122(3):507-11.
6. Sikha PAS, Ayu IG, Astini PSN, Damayanthi RD. Hubungan antara indeks massa tubuh dengan derajat asma pada anak usia 1-12 tahun di poliklinik anak RSUD Wangaya Denpasar tahun 2012. 2012; 1(1):13 hlm.
7. Mc Fadden ER. Asthma disease. Dalam: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, editors. *Harrison's principle of internal medicine*. Jakarta: EGC; 2015. hlm.1311-18.
8. Konsensus Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan asma bronkial. Jakarta: PDPI; 2015.
9. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran FKUI; 2006.
10. World Health Organization. Body mass index. New York: WHO; 2010.
11. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma. *Am J Respir Crlt Care Med*. 2007; 175(1):661-6.
12. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18(6):420-5.
13. Amanda G. Obesitas dan asma. *CKD-189*. 2012; 39(1):36-8.
14. Beuther DA, Welss SR, Sutherland ER. Obesity and asthma. *Am J Respir Crlt Care Med*. 2006; 174(1):112-9.
15. Welss ST, Shore S. Obesity and asthma. *Am J Respir Crlt Care Med*. 2004; 169:963-8.