

Hubungan antara Obesitas dengan Asma Bronkial

Fauziah Paramita Bustam

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Peningkatan prevalensi asma dan obesitas di beberapa negara pada dekade belakangan ini menimbulkan spekulasi bahwa orang yang obesitas meningkatkan resiko perkembangan asma. Pada beberapa penelitian ditemukan adanya hubungan adanya obesitas dengan asma. Lebih dari dua puluh juta orang Amerika menderita asma. Lebih dari sepertiganya adalah orang dengan obesitas. Adanya keterlibatan mediator inflamasi pada saluran pernapasan merupakan dasar timbulnya asma bronkial. Obesitas dikaitkan dengan beberapa penyakit dikarenakan obesitas dapat menyebabkan peningkatan mediator inflamasi dalam tubuh. Hubungan obesitas dengan asma bronkial dipengaruhi oleh dua faktor yaitu mediator inflamasi dan penurunan volume paru. [J Agromed Unila 2015; 2(2):140-144]

Kata Kunci : asma bronkial, inflamasi, obesitas, pernapasan

Relationship between Obesity with Asthma Bronchial

Abstract

An increase in the prevalence of asthma and obesity in some of the country in recent decades has led to speculation that obese people increases the risk of development of asthma. In some studies found an association for obesity with asthma. More than twenty million Americans suffer from asthma. More than one-third are obese. The involvement of inflammatory mediators in the respiratory tract is basic in asthma bronchial. Obesity is associated with several diseases due to obesity can lead to an increase in inflammatory mediators in the body. The relationship of obesity with asthma bronchial is influenced by two factors, inflammatory mediators and decreased lung volume. [J Agromed Unila 2015; 2(2):140-144]

Keywords: asthma bronchial, inflammation, obesity, respiratory.

Korespondensi: Fauziah Paramita Bustam | Jl. Hayam Wuruk No. 57 | HP 081278695336
e-mail fauziahparamitab@gmail.com

Pendahuluan

Prevalensi asma dan obesitas telah mengalami peningkatan di beberapa negara pada dekade terakhir yang berdasarkan pada spekulasi bahwa orang yang obesitas meningkatkan resiko perkembangan asma. Pada beberapa penelitian *cross sectional* dan *case control* telah ditemukan adanya hubungan antara obesitas dengan asma. Lebih dari dua puluh juta orang Amerika menderita asma. Lebih dari sepertiganya adalah orang dengan obesitas. Indonesia sendiri merupakan negara dengan prevalensi penyakit atopi yang rendah termasuk asma. Namun bukan berarti asma tidak menjadi masalah yang serius mengingat prevalensi asma dari tahun ketahun terus mengalami peningkatan.¹

Peningkatan prevalensi obesitas telah diikuti dengan peningkatan asma di seluruh dunia baik pada anak-anak maupun dewasa. Banyak hipotesis telah dikeluarkan untuk menjelaskan peningkatan prevalensi dari asma

tetapi tidak didapatkan kesepakatan.² Asma adalah penyakit inflamasi jalan pernapasan kronik dimana banyak sel berperan, di antaranya sel mast dan eosinofil.¹ Asma merupakan keadaan inflamasi kronik yang menyebabkan obstruksi saluran pernapasan reversibel dan disertai gejala berupa batuk, mengi, dada terasa terangkat, dan sesak napas.³ Obesitas adalah keadaan abnormal penumpukan lemak yang dapat mengganggu kesehatan dengan indeks massa tubuh > 30.⁴

Isi

Istilah asma berasal dari kata Yunani yang artinya “terengah-engah” dan berarti serangan nafas pendek.⁵ Batasan asma yang lengkap yang dikeluarkan oleh *Global Initiative for Asthma* (GINA) didefinisikan sebagai gangguan inflamasi kronik saluran nafas dengan banyak sel yang berperan, khususnya sel mast, eosinofil, dan limfosit T. Pada orang yang rentan, inflamasi ini

menyebabkan mengi berulang, sesak nafas, rasa dada tertekan, dan batuk, khususnya pada malam atau dini hari. Gejala ini biasanya berhubungan dengan penyempitan jalan nafas yang luas namun bervariasi, yang sebagian bersifat reversibel baik secara spontan maupun dengan pengobatan, inflamasi ini juga berhubungan dengan hiperreaktivitas jalan nafas terhadap berbagai rangsangan.⁶

Asma dapat timbul pada segala umur, dimana 30% penderita bergejala pada umur 1 tahun, sedangkan 80-90% anak yang menderita asma gejala pertamanya muncul sebelum umur 4-5 tahun.⁷ Sebagian besar anak yang terkena kadang-kadang hanya mendapat serangan ringan sampai sedang, yang relatif mudah ditangani. Sebagian kecil mengalami asma berat yang berlarut-larut, biasanya lebih banyak yang terus menerus dari pada yang musiman. Hal tersebut yang menjadikannya tidak mampu dan mengganggu kehadirannya di sekolah, aktivitas bermain, dan fungsi dari hari ke hari. Asma sudah dikenal sejak lama, tetapi prevalensi asma tetap tinggi. Hal ini berarti baik pencegahan maupun penanganan yang ada saat ini masih belum bisa dikategorikan adekuat. Di Australia prevalensi asma usia 8-11 tahun pada tahun 1982 sebesar 12,9% meningkat menjadi 29,7% pada tahun 1992.⁸

Penelitian di Indonesia memberikan hasil yang bervariasi antara 3-8%, penelitian di Manado, Palembang, Ujung Pandang, dan Yogyakarta memberikan angka berturut-turut 7,99%; 8,08%; 17% dan 4,8%.⁹ Penelitian epidemiologi asma juga dilakukan pada siswa SLTP di beberapa tempat di Indonesia, antara lain: di Palembang, dimana prevalensi asma sebesar 7,4%; di Jakarta prevalensi asma sebesar 5,7% dan di Bandung prevalensi asma sebesar 6,7%.¹⁰

Obstruksi saluran nafas pada asma merupakan kombinasi spasme otot bronkus, sumbatan mukus, edema dan inflamasi dinding bronkus.⁵ Obstruksi bertambah berat selama ekspirasi karena secara fisiologis saluran nafas menyempit pada fase tersebut. Hal ini mengakibatkan udara distal tempat terjadinya obstruksi terjebak tidak bisa diekspirasi, selanjutnya terjadi peningkatan volume residu, kapasitas residu fungsional (KRF), dan pasien akan bernafas pada volume yang tinggi mendekati kapasitas paru total (KPT). Keadaan hiperinflasi ini bertujuan agar

saluran nafas tetap terbuka dan pertukaran gas berjalan lancar. Gangguan yang berupa obstruksi saluran nafas dapat dinilai secara obyektif dengan Volume Ekspirasi Paksa (VEP) atau Arus Puncak Ekspirasi (APE) sedangkan penurunan Kapasitas Vital Paksa (KVP) menggambarkan derajat hiperinflasi paru.

Penyempitan saluran nafas dapat terjadi baik pada saluran nafas yang besar, sedang maupun yang kecil. Gejala mengi menandakan ada penyempitan di saluran nafas besar. Manifestasi penyempitan jalan nafas pada asma disebabkan oleh bronkokonstriksi, hipersekresi mukus, edema mukosa, infiltrasi seluler, dan deskuamasi sel epitel serta sel radang. Berbagai rangsangan alergi dan rangsangan nonspesifik, akan adanya jalan nafas yang hiperaktif, mencetuskan respon bronkokonstriksi dan radang. Rangsangan ini meliputi alergen yang dihirup (tungau debu, tepungsari, sari kedelai, dan protein minyak jarak), protein sayuran lainnya, infeksi virus, asap rokok, polutan udara, bau busuk, obat-obatan (metabisulfit), udara dingin, dan olah raga.⁷

Patologi asma berat adalah bronkokonstriksi, hipertrofi otot polos bronkus, hipertropi kelenjar mukosa, edema mukosa, infiltrasi sel radang (eosinofil, neutrofil, basofil, makrofag), dan deskuamasi. Tanda-tanda patognomosis adalah krisis kristal Charcot-leyden (lisofosfolipase membran eosinofil), spiral Cursch-mann (silinder mukosa bronkiale), dan benda-benda Creola (sel epitel terkelupas).

Penyumbatan paling berat adalah selama ekspirasi karena jalan nafas intratoraks biasanya menjadi lebih kecil selama ekspirasi. Penyumbatan jalan nafas difus, penyumbatan ini tidak seragam di seluruh paru. Atelektasis segmental atau subsegmental dapat terjadi, memperburuk ketidakseimbangan ventilasi dan perfusi. Hiperventilasi menyebabkan penurunan kelenturan, dengan akibat kerja pernafasan bertambah. Kenaikan tekanan transpulmoner yang diperlukan untuk ekspirasi melalui jalan nafas yang tersumbat, dapat menyebabkan penyempitan lebih lanjut, atau penutupan dini (prematur) beberapa jalan nafas total selama ekspirasi, dengan demikian menaikkan risiko pneumotoraks.⁷

Penegakan diagnosis asma didasarkan pada anamnesis, tanda-tanda klinik dan pemeriksaan tambahan.¹¹ Pada pemeriksaan anamnesis terdapat keluhan episodik batuk

kronik berulang, mengi, sesak dada, kesulitan bernafas. Faktor pencetus (inciter) dapat berupa iritan (debu), pendinginan saluran nafas, alergen dan emosi, sedangkan perangsang (inducer) berupa kimia, infeksi dan alergen. Pemeriksaan fisik didapatkan sesak nafas (dyspnea), mengi, nafas cuping hidung pada saat inspirasi (anak), bicara terputus putus, agitasi, hiperinflasi toraks dan lebih suka posisi duduk. Tanda-tanda lain berupa sianosis, ngantuk, susah bicara, takikardia dan hiperinflasi torak. Pemeriksaan uji fungsi paru sebelum dan sesudah pemberian metakolin atau bronkodilator sebelum dan sesudah olahraga dapat membantu menegaskan diagnosis asma.⁷

WHO mendefinisikan obesitas sebagai suatu keadaan dengan kelebihan lemak tubuh, sehingga dapat menjadi permasalahan kesehatan.¹² Untuk mendefinisikan obesitas sering digunakan Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari 30 kg/m². Perhitungan didasarkan pada tinggi badan dan berat badan..¹³

Obesitas dapat menyebabkan meningkatnya jumlah mediator inflamasi didalam tubuh.¹⁴ Jaringan lemak akan mensintesis dan mensekresi beberapa mediator inflamasi yang dapat berperan pada timbulnya asma. Obesitas juga dapat menyebabkan penurunan volume paru.⁵

Obesitas memiliki efek mekanik yang penting untuk perubahan fisiologi paru dengan gejala yang timbul mirip asma. Obesitas menyebabkan penurunan sistem COMPLIANS paru, volume paru, dan diameter saluran napas perifer. Akibatnya, terjadi peningkatan hiperreaktivitas saluran napas, perubahan volume darah pulmoner, dan gangguan fungsi ventilasi perfusi.¹⁴

Penurunan sistem COMPLIANS paru pada obesitas disebabkan oleh penekanan dan infiltrasi jaringan lemak di dinding dada, serta peningkatan volume darah paru. Dispneu merupakan gejala akibat terganggunya sistem ini. Selain itu, pada penderita obesitas aliran udara di saluran napas terbatas, ditandai dengan menurunnya nilai FEV1 dan FVC yang umumnya terjadi simetris. Penurunan volume paru berhubungan dengan berkurangnya diameter saluran napas perifer menimbulkan gangguan fungsi otot polos saluran napas. Hal ini menyebabkan perubahan siklus jembatan aktin-miosin yang berdampak pada

peningkatan hiperreaktivitas dan obstruksi saluran napas.¹⁵

Jaringan adiposit memproduksi sejumlah molekul pro-inflamasi yang berperan dalam sistem imun seperti interleukin (IL)-6, eotaxin, *tumor necrosis factor* (TNF)- α , *transforming growth factor* (TGF)- β 1, leptin, dan adiponektin. Pada penderita obesitas produksi molekul-molekul tersebut meningkat sehingga menimbulkan respons inflamasi sistemik.¹⁷ Sel adiposit memproduksi IL-6 dan kadarnya berkorelasi dengan massa lemak tubuh total. Kadar IL-6 yang meningkat berhubungan dengan stimulasi terhadap histamin, IL-4, TNF- α , dan IL-1. Stimulasi terhadap IL-4 akan meningkatkan produksi IgE yang berperan penting pada asma.² IL-6 juga berperan untuk terjadinya fibrosis subepitelial saluran napas, yang merupakan kunci terjadinya remodeling saluran napas pada asma.¹⁶

Eotaxin merupakan kemokin yang berperan dalam migrasi eosinofil dari darah ke saluran napas sehingga menimbulkan respons inflamasi pada penderita asma.¹¹ Eotaxin pada manusia disekresikan oleh sel endotel, fibroblas, makrofag, sel epitel bronkus bersilia dan tidak bersilia, sel otot polos, kondrosit, dan eosinofil. Jaringan adiposit juga mensekresikan eotaxin dan kadarnya meningkat baik pada tikus percobaan maupun manusia yang obesitas. Selain itu percobaan penurunan berat badan pada manusia menyebabkan menurunnya kadar eotaxin plasma. Hal ini membuktikan bahwa kadar eotaxin yang meningkat pada obesitas akan meningkatkan risiko seseorang menderita asma.¹⁷

TNF- α juga dihasilkan oleh sel adiposit dan kadarnya berhubungan langsung dengan massa lemak tubuh. Selain itu, diketahui bahwa pada asma terjadi peningkatan kadar TNF- α yang meningkatkan produksi sitokin T helper (Th)-2 yakni IL-4 dan IL-6 di epitel bronkus.¹⁶ Pada asma, TGF- β 1 dihasilkan oleh eosinofil dan makrofag. Sitokin ini menyebabkan terjadinya transformasi fibroblas menjadi miofibroblas dan berdampak terhadap remodeling saluran napas.¹⁸

Leptin merupakan hormon yang diproduksi oleh adiposit dan kadarnya meningkat pada penderita obesitas. Melalui pengaturan di hipotalamus, leptin berfungsi mengatur asupan energi dan metabolisme

tubuh. Selain itu, leptin memiliki peran dalam pengaturan respons inflamasi pada penderita obesitas yakni meng-atur proliferasi dan aktivasi sel T, promosi angiogenesis, serta aktivasi sel monosit dan makrofag. Kadar leptin dalam darah dapat digunakan untuk memprediksi terjadinya asma pada anak. Adiponektin memiliki peran sebagai anti-inflamasi termasuk di saluran napas. Pada obesitas terjadi penurunan kadar adiponektin serum sehingga mempermudah terjadinya respons inflamasi, seperti pada asma.¹⁶

Polimorfisme genetik menyebabkan terdapatnya 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. Kandidat gen yang berperan pada obesitas dan asma terdapat pada region kromosom 5q, 6p, 11q13, dan 12q.¹⁶ Pada kromosom 5q terdapat kandidat gen ADRB2, NR3C1, dan GRL yang berhubungan untuk terjadinya asma dan obesitas. Polimorfisme pada gen ini memiliki hubungan erat dengan beberapa mediator inflamasi yang dapat mencetus serangan asma.¹⁶

Banyak penelitian membuktikan bahwa efek obesitas pada asma lebih sering terjadi pada wanita. Hal ini menjelaskan pengaruh hormon seks terhadap kedua penyakit tersebut. Penelitian Castro-Rodriguez, dkk menemukan bahwa anak perempuan *overweight* atau obesitas yang mengalami pubertas lebih awal berisiko lebih tinggi terhadap kejadian asma dibandingkan dengan anak perempuan yang memiliki IMT normal.¹⁶

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 terjadinya asma. Hormon estrogen berperan mempengaruhi respons saluran napas terhadap β_2 adrenergik, sedangkan leptin mempengaruhi respons inflamasi. Kedua, peningkatan hormon estrogen pada perempuan obes cenderung menyebabkan atopi. Hal ini karena hormon perempuan menyebabkan sel limfosit mensintesis lebih banyak IL-4 dan IL-13

sehingga meningkatkan produksi IgE. Meningkatnya kepekaan terhadap alergi pada anak perempuan yang obes menjelaskan terjadinya asma.¹⁷

Konsumsi makanan penderita obesitas cenderung memiliki nilai nutrisi rendah tetapi tinggi lemak. Kadar 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 respons imun sel Th. 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. Suplementasi vitamin C menunjukkan terjadinya penurunan derajat serangan dan frekuensi asma, bronkospasme yang diinduksi oleh aktivitas, dan respons saluran napas terhadap metakolin.¹⁹

Nutrien lain yang berhubungan untuk terjadinya asma adalah natrium (Na). Pada obesitas terjadi retensi Na akibat produksi angiotensin II oleh adiposit dan leptin yang menimbulkan efek simpatis langsung pada sistem renal. Beberapa penelitian menemukan bahwa peningkatan Na berhubungan dengan peningkatan reaktivitas saluran napas, tetapi penelitian lain tidak menemukan hal ini. Restriksi Na pada tiga uji klinik memperbaiki respons saluran napas, FEV1, dan gejala asma.¹⁹

Ringkasan

Meningkatnya prevalensi asma dan obesitas di beberapa dunia pada dekade belakangan ini menimbulkan spekulasi bahwa orang yang obesitas meningkatkan risiko perkembangan asma. Pada beberapa penelitian cross sectional dan case control telah ditemukan adanya hubungan antara obesitas dengan asma. Lebih dari dua puluh juta orang Amerika menderita asma. Lebih dari sepertiganya adalah orang dengan obesitas. Patofisiologi timbulnya suatu asma dilatarbelakangi adanya mediator inflamasi. Obesitas meningkatkan jumlah inflamasi pada

tubuh. Jaringan lemak mensintesis dan mensekresi beberapa mediator inflamasi. Selain itu, obesitas juga secara langsung dapat menyebabkan penurunan volume paru.

Simpulan

Terdapat hubungan antara obesitas dengan asma bronkial.

Daftar Pustaka

1. Gershwin ME, Albertson TE. *Bronchial asthma: a guide for practical understanding and treatment*. Honolulu: Humana Press; 2004.
2. Mishra V. Effect of obesity on asthma among adult indian women. *Int J of Obes*. 2004; 28:1048-58.
3. Davey P. *At a glance medicine*. Jakarta: Erlangga; 2002.
4. Chang C.J. Low body mass index but high percent body fat in Taiwanese subjects: implications of obesity cutoffs. *International Journal of Obesity*. 2003; 27: 253-9.
5. Ford ES. The epidemiology of obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005; 115:897-909.
6. Global Initiative for Asthma. *Pocket guide for asthma management and prevension in children*. Belgium: GINA; 2006.
7. Sundaru H, Sukamto. *Asma bronkial*. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006.
8. Richman E. Asthma diagnosis and management; new severity clasifications and therapy alternatives. *Clinician Reviews*. 1997; 7(8):76-112..
9. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Asma pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004
10. Kartasasmita CB. *Masalah asma pada anak di Indonesia*. Bukit Tinggi: KONIKA; 1996.
11. Ramailah S. *Asma mengetahui penyebab, gejala dan cara penanggulangannya*. Jakarta: Gramedia; 2006.
12. Nammi S. Obesity: an overview on its current perspective and treatment option. *Nutrition Journal*. 2004; 3:1475-9.
13. Ostman J, Johnson E, Britton M. *Treating and preventing obesity*. Boston: Willey-VCH; 2004.
14. Ronmark E. Obesity increases the risk of incidence asthma among adult. *Eu Respir J*. 2005; 25:282-6.
15. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18(6): 420-5.
16. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163:1344-9.
17. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. *Thorax*. 2001; 56: ii64-ii7.
18. Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM. Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(1): 256-61.
19. Naning R, Darmawan MT. Airway remodelling in asthma. *Paediatrica Indon*. 2001; 41 (5-6): 125-31