Hubungan Obesitas dengan Kejadian Asma

Nindia Dara Utama

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Asma didefinisikan sebagai gangguan inflamasi saluran nafas kronik dengan banyak sel yang ikut 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 terkait dengan hipereaktivitas jalan nafas terhadap berbagai rangsangan. Obesitas merupakan suatu keadaan dengan kelebihan lemak tubuh yang dapat menyebabkan permasalahan kesehatan. Masalah kesehatan yang dapat ditimbulkan adalah kejadian asma. Meningkatnya mediator inflamasi, gangguan mekanik, dan volume paru menjadikan obesitas sebagai satu faktor penyebab terjadinya asma. Disimpulkan bahwa obesitas memiliki hubungan dengan kejadian

Kata kunci: asma, inflamasi, obesitas

The Relation of Obesity and Asthma

Asthma is defined as a chronic inflammatory disorder of the airways in which many cells play a role, in particular mast cells, eosinophils, and lymphocytes T. In susceptible people, this inflammation causes recurrent wheezing, shortness of breath, chest distress taste and coughing, particularly at night or early morning. These symptoms are usually associated with airway constriction broad but varied, which is partly reversible either spontaneously or with treatment, inflammation is also associated with airway hypereactivity to various stimuli. Obesity is a state of excess body fat that can affect health. One problem that can arise is the occurrence of asthma. Increased inflammatory mediators, disruption mechanics and lung volume causes obesity as one of the source factors of asthma. In conclusion obesity has a relation with the incidence of asthma.

Keywords: asthma, inflammation, obesity.

Korespondensi: Nindia Dara Utama, e-mail nindiandu@yahoo.com

Pendahuluan

Asma adalah penyakit inflamasi saluran kronik dimana banyak sel pernapasan berperan, di antaranya sel mast dan eosinofil.¹ Asma merupakan keadaan inflamasi kronik menyebabkan obstruksi yang saluran pernapasan reversibel dan disertai gejala batuk, mengi, dada terasa terangkat, dan sesak napas.² Walaupun Indonesia dinyatakan sebagai lowprevalence country (<5%) untuk asma, kenyataan sulit dibantahkan bahwa asma masih banyak diderita. Di Indonesia, prevalensi asma belum diketahui secara pasti. Pada anak-anak, penderita asma anak laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan. Sebaliknya, pada usia dewasa angka kejadian asma pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki.3

Prevalensi obesitas telah meningkat pada sebagian besar negara industri dalam dekade terakhir. Obesitas adalah penyakit sistemik yang merupakan predisposisi dari bermacam morbiditas dan merupakan

komplikasi yang menimbulkan efek pada kesehatan.4 Berdasarkan kriteria dari World Health Organization (WHO), obesitas didefinisikan sebagai Indeks Massa Tubuh (IMT) >30 kg/m^{2.5} Di negara barat, prevalensi obesitas sangat tinggi, yaitu satu dari tiga penduduk mengalami hal tersebut. Indonesia, obesitas mencapai 1,5%-5%.6 Dari perkiraan 210 juta penduduk Indonesia tahun 2015, jumlah penduduk yang overweight diperkirakan mencapai 76,7 juta (17,5%) dan pasien obesitas berjumlah lebih dari 9,8 juta $(4,7\%)^{7}$

Prevalensi asma dan obesitas telah meningkat di beberapa negara, didapatkan spekulasi bahwa orang dengan obesitas meningkatkan resiko perkembangan asma. Padadata hasil penelitian cross sectional dan case control ditemukan adanya hubungan obesitas dengan asma. Lebih dari dua puluh juta orang Amerika menderita asma, dan lebih dari sepertiganya adalah orang dengan obesitas. Di Manado sebuah penelitian oleh Ford Tahun 2005 didapatkan 16% anak yang terkena asma adalah anak yang juga menderita obesitas.⁸

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.⁹

lsi

Istilah asma berasal dari kata Yunani yang artinya "terengah-engah" dan berarti nafas pendek.¹⁰ serangan Nelson mendefinisikan asma sebagai kumpulan tanda dan gejala wheezing (mengi) dan atau batuk dengan karakteristik sebagai berikut; timbul secara episodik dan atau kronik, cenderung pada malam hari atau dini hari (nocturnal), musiman, adanya faktor pencetus yaitu aktivitas fisik dapat juga bersifat reversibel baik secara spontan maupun dengan penyumbatan, serta adanya riwayat asma atau atopi lain pada pasien atau keluarga, sedangkan sebab-sebab lain sudah disingkirkan.11

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, dan sebagian bersifat reversibel baik secara spontan maupun dengan pengobatan, inflamasi ini juga berhubungan dengan hipereaktivitas jalan nafas terhadap berbagai rangsangan. 12

Obstruksi saluran nafas pada asma merupakan kombinasi spasme otot bronkus, sumbatan mukus, edema, dan inflamasi dinding bronkus. Obstruksi bertambah berat selama ekspirasi karena secara fisiologis saluran nafas menyempit pada fase tersebut. Hal ini mengakibatkan udara distal tempat terjadinya obtruksi 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 pertukaaran gas lancar.

Gangguan yang berupa obstruksi saluran nafas dapat dinilai secara objektif 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 di saluran nafas besar, sedang maupun yang kecil. Gejala mengi menandakan ada penyempitan di saluran nafas besar. Manifestasi penyumbatan jalan nafas pada asma disebabkan oleh bronkokontriksi, 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 bronkokontriksi 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, obatobatan (metabisulfit), udara dingin, dan olah raga.¹³

berat adalah Patologi asma bronkokontriksi, hipertrofi otot polos bronkus, hipertropi kelenjar mukosa, edema mukosa, infiltrasi sel radang (eosinofil, neutrofil, basofil, makrofag), dan deskuamasi. Tanda-tanda patognomosis adalah krisis kristal Charcotleyden (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 ini tidak seragam di seluruh paru.

Atelektasis segmental atau subsegmental dapat terjadi dan memperburuk ketidakseimbangan ventilasi serta perfusi. Hiperventilasi menyebabkan penurunan pernafasan kelenturan, karena kerja bertambah. Kenaikan tekanan transpulmuner yang diperlukan untuk ekspirasi melalui jalan nafas yang tersumbat, dapat menyebabkan penyempitan lebih lanjut, atau penutupan dini (prematur) beberapa jalan nafas secara total selama ekspirasi, dengan demikian menaikkan risiko pneumotoraks. 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.¹³

Asma merupakan gangguan kompleks yang melibatkan faktor autonom, imunologis, infeksi. endokrin, dan psikologis dalam berbagai tingkat pada berbagai individu. Aktivitas bronkokontriktor neural diperantarai oleh bagian kolinergik sistem saraf otonom. Ujung sensoris vagus pada epitel jalan nafas merupakan reseptor batuk atau iritan, dapat mencetuskan refleks arkus cabang aferens, dan ujung eferens dapat merangsang kontraksi otot polos bronkus. Neurotransmisi Peptida Intestinal Vasoaktif (PIV) memulai relaksasi otot polos bronkus. Neurotransmisi peptida vasoaktif merupakan neuropeptida dominan yang dilibatkan pada terbukanya jalan nafas. Faktor imunologi penderita asma ekstrinsik atau alergi, terjadi setelah pemaparan terhadap faktor lingkungan seperti debu rumah, tepung sari, dan ketombe. Bentuk asma inilah yang paling sering ditemukan pada usia 2 tahun pertama dan pada orang dewasa (asma yang timbul lambat), disebut intrinsik.13

Faktor endokrin menyebabkan asma menjadi lebih buruk dalam hubungannya dengan kehamilan dan menstruasi atau pada saat wanita menopause, dan asma membaik pada beberapa anak saat pubertas. Faktor psikologis emosi dapat memicu gejala-gejala pada beberapa anak dan dewasa yang berpenyakit asma, tetapi emosional atau sifat-sifat perilaku yang dijumpai pada anak asma lebih sering dari pada anak dengan penyakit kronis lainnya.¹³ Penegakan diagnosis asma didasarkan pada anamnesis, tanda-tanda klinik dan pemeriksaan tambahan.¹⁴

Pemeriksaan anamnesis dalam menegakan diagnosis asma dapat berupa keluhan episodik batuk kronik berulang, mengi, sesak dada, dan kesulitan bernafas. Faktor pencetus (inciter) didapatkan seperti iritan (debu), pendinginan saluran nafas, allergen, dan emosi, sedangkan perangsang (inducer) kimia, infeksi dan, berupa alergen. Pemeriksaan fisik ditemukan sesak nafas (dyspnea), mengi, nafas cuping hidung pada saat inspirasi (anak), bicara terputus putus, agitasi, hiperinflasi toraks, dan lebih suka posisi Tanda-tanda lain yaitu sianosis, mengantuk, susah bicara, takikardia, dan hiperinflasi torak. Pemeriksaan uji fungsi paru sebelum dan sesudah pemberian metakolin

atau bronkodilator sebelum dan sesudah olahraga dapat membantu menegakkan diagnosis asma.¹³

Asma sulit didiagnosis pada anak di bawah umur 3 tahun. Untuk anak yang umurnya sudah lebih dari 6 tahun pemeriksaan fungsi paru sebaiknya dilakukan. Uji fungsi paru yang sederhana dengan peak flow meter atau yang lebih lengkap dengan spirometer, uji yang lain dapat melalui provokasi bronkus dengan histamin, metakolin, latihan (exercise), udara kering dan dingin, atau dengan NaCl hipertonis. Penggunaan peak flow meter merupakan hal penting dan perlu diupayakan, karena selain mendukung diagnosis, juga mengetahui keberhasilan tata laksana asma, selain itu dapat juga menggunakan lembar catatan harian sebagai alternatif. 15

WHO mendefinisikan obesitas sebagai suatu keadaan dengan kelebihan lemak tubuh menjadi permasalahan kesehatan yang sehingga bisa mempengaruhi kesehatan.¹⁶ Untuk mendefinisikan obesitas sering digunakan Body Mass Indeks (BMI) atau Indeks Massa Tubuh (IMT) yang mana dibatasi oleh BMI > 30. Perhitungan didasarkan pada tinggi badan dan berat badan. 16 Ukuran yang ditetapkan WHO ternyata terlalu besar untuk orang Asia. Dari jurnal yang diakses dari website WHO, diperoleh keterangan mengenai BMI untuk orang Asia, yang dikatakan sudah menderita kelebihan berat badan jika Indeks Massa Tubuhnya melebihi 23kg/m2 dan disebut obesitas apabila telah mencapai > 25 Tipe Obesitas dapat ditentukan kg/m2. berdasarkan distribusi lemak pada tubuh dengan mengukur pinggang menggunakan pengukuran lingkar pinggul.¹⁸

Tipe-tipe obesitas saat ini yaitu: Obesitas Tipe Android (tipe buah apel). 19 Kegemukan tipe android banyak terjadi pada pria dan wanita yang telah mengalami menopause. Timbunan lemak umumnya terdapat di bagian atas tubuh. Kegemukan tipe android lebih berisiko terkena penyakit-penyakit yang berhubungan dengan metabolisme glukosa dan lemak seperti penyakit gula (diabetes melitus, penyakit jantung koroner, stroke, pendarahan otak, dan tekanan darah tinggi).

Obesitas Tipe Ginoid (Tipe Buah pir) dapat ditandai dengan banyaknya timbunan lemak di bagian bawah tubuh, yaitu di sekitar perut, pinggul, paha, dan pantat. Tipe ini banyak terjadi pada wanita. Tipe ginoid lebih

aman dari penyakit-penyakit degeneratif, tetapi penurunan berat badan akan lebih susah dilakukan. Obesitas meningkatkan jumlah inflamasi pada tubuh.²⁰ Jaringan lemak mensintesis dan mensekresi beberapa mediator inflamasi. Karenanya sistem imun berperan pada patofisiologi asma.⁸ Obesitas juga dapat menyebabkan penurunan volume paru.²¹

Obesitas memiliki peranan terhadap fungsi paru. Obesitas memiliki efek mekanik yang penting untuk perubahan fisiologi paru; gejala yang timbul mirip asma. Obesitas menyebabkan penurunan sistem komplians paru, volume paru, dan diameter saluran napas perifer. Akibatnya, terjadi peningkatan hipereaktivitas saluran napas, perubahan volume darah pulmoner, dan gangguan fungsi ventilasi perfusi.

Penurunan sistem komplians 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 berdampak aktin-miosin yang pada peningkatan hipereaktivitas dan obstruksi saluran napas.²²

Obesitas juga memiliki keterkaitan dengan beberapamediator inflamasi. Jaringan adiposit memproduksi sejumlah molekul proinflamasi 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 respon inflamasi sistemik. Berikut informasi mengenai molekul-molekul yang berperan pada patogenesis asma. 23

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.⁹ IL-6 juga

berperan untuk terjadinya fibrosis subepitelial saluran napas, yang merupakan kunci terjadinya remodeling saluran napas pada asma.²⁴

Eotaxin merupakan kemokin yang berperan dalam migrasi eosinofil dari darah ke saluran napas sehingga menimbulkan respon 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. Ditemukan bahwa 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.25

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.²²

Pada asma, TGF-β1 dihasilkan oleh eosinofil dan makrofag. Sitokin ini menyebabkan terjadinya transformasi fibroblas menjadi miofibroblas dan berdampak terhadap remodeling saluran napas.26 Banyak penelitian yang menyatakan bahwa leptin merupakan faktor yang berperan dalam hubungan antara obesitas dan asma. Leptin merupakan hormon vang 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 darah dapat digunakan memprediksi terjadinya asma pada anak.²² Adiponektin memiliki peran sebagai antiinflamasi termasuk di saluran napas. Pada obesitas terjadi penurunan kadar adiponektin serum sehingga mempermudah terjadinya respons inflamasi, seperti pada asma.²²

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.²²

Pada kromosom 5q terdapat kandidat ADRB2. NR3C1. dan GRL gen berhubungan untuk terjadinya asma dan obesitas. Polimorfisme gen ADRB2 menyebabkan peningkatan kadar IgE serum dan derajat serangan asma, gangguan respons terapi terhadap pemberian β agonis, serta menyebabkan obesitas.27 Gen NR3C1 berperan untuk respons inflamasi baik pada asma maupun obesitas, sedangkan gen berhubungan dengan peningkatan derajat asma, berkurangnya terhadap steroid pada pengobatan asma, dan terjadinya obesitas. 27

Kromosom 6p mengandung kandidat gen TNF-α vang berperan terhadap hipereaktivitas saluran napas, asma, dan obesitas.²²Kromosom terjadinya 11q13 memiliki dua kandidat gen yakni UCP2-UCP3 dan gen untuk reseptor IgE.UCP2-UCP3 mempengaruhi pengaturanmetabolisme tubuh tetapi tidak berperan pada asma. Sebaliknya, gen reseptor IgE memiliki peran dalam respons inflamasi sel Th-2 yang meningkat pada asma namun tidak berperan pada obesitas.²² Pada kromosom 12g terdapat gen untuk sitokin inflamasi pada asma (IFN-γ, LTA4H, NOS-1) dan obesitas (STAT6, IGF1, CD36L1).22

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

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 β2 adrenergik, sedangkan leptin mempengaruhi respons inflamasi.

Kedua, peningkatan hormon estrogen pada perempuan obes cenderung menyebabkan atopi.Hal ini karena hormon menyebabkan perempuan sel limfosit menyekresi lebih banyak IL-4 dan IL-13 sehingga meningkatkan produksi Meningkatnya kepekaan terhadap alergi pada anak perempuan yang obes menjelaskan terjadinya asma.²⁵

Konsumsi makanan penderita obesitas cenderung memiliki nilai nutrisi rendah tetapi tinggi lemak. Kadar vitamin A, C, E, karoten, riboflavin, piridoksin, zink, dan magnesium yang dikonsumsi berbanding terbalik dengan kadar lemak tubuh. Rendahnya kadar zat-zat tersebut berpengaruh terhadap terjadinya magnesium asma. Defisiensi zink dan berhubungan dengan munculnya gejala asma dan hipereaktivitas bronkus. Selain itu, defisiensi zink 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 hipereaktivitas bronkus. Suplementasi vitamin C menunjukkan terjadinya penurunan derajat serangan dan frekuensi asma, bronkospasme yang diinduksi oleh aktivitas, dan respons saluran napas terhadap metakolin.

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.²⁷

Ringkasan

Asma 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 hipereaktivitas jalan nafas terhadap berbagai rangsangan. Obesitas sebagai suatu keadaan dengan kelebihan lemak tubuh yang menjadi permasalahan kesehatan sehingga bisa mempengaruhi kesehatan. Salah satu masalah yang dapat ditimbulkan adalah kejadian asma. Meningkatnya mediator inflamasi, gangguan mekanik dan volume paru menyebabkan obesitas sebagai salah satu faktor peneyebab terjadinya asma.

Simpulan

Obesitas memiliki hubungan dengan kejadian asma. Obesitas memiliki keterkaitan dengan beberapa mediator inflamasi yang memiliki hubungan erat dengan kejadian asma.

Daftar Pustaka

- Gershwin ME, Albertson TE (eds). Bronchial Asthma: A Guide for Practical Understanding and Treatment. Honolulu: Humana Press; 2004.
- 2. Davey P. At a Glance Medicine. Jakarta: Erlangga; 2002.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
 Asma Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004.
- 4. Pischon N. Obesity, Inflammation, and Periodontal Disease. 2007.
- 5. Chang CJ, dkk. International Journal of Obesity. 2003; 27:253-259.
- 6. Cahyono SB. Gaya Hidup dan Penyakit Modern. Jakarta: Kanisius; 2006.
- 7. Tapan E. Penyakit Degeneratif. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2005.
- 8. Ford ES. The Epidemiology of Obesity and Asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2005; 115:897-909.
- Mishra V. Effect of Obesity on Asthma among Adult Indian Women. Int J of Obes. 2004; 28: 1048-1058.
- 10. McLachlan Car G, dkk. Adiposity asthma, and airway in flammation. J Allergy Clin Immunol. 2006; 119 (3):634-9.
- 11. Nelson WE. Ilmu Kesehatan Anak. Terjemahan Wahab S. Vol I: Jakarta. Penerbit EGC; 2006. hlm 775.

- 12. GINA (Global Initiative for Asthma). Pocket Guide for Asthma Management and Prevension In Children. USA: GINA (Global Initiative for Asthma); 2006.
- Sundaru H, Sukamto. Asma Bronkial. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakulas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. hlm 247.
- Ramailah S. Asma Mengetahui Penyebab, Gejala dan Cara Penanggulangannya. Jakarta: Bhuana Ilmu Populer, Gramedia; 2006.
- Dahlan Z. Penegakan Diagnosis dan Terapi Asma dengan Metode Obyektif. Cermin dunia kedokteran; 2000. hlm 120:15
- 16. Gray GA, Bouchard C. Handbook of Obesity. Ohio: Informa Health Care. 2004.
- 17. Ostman J, Johnson E., Britton M. (eds). Treating and Preventing Obesity. Boston: Willey-VCH. 2004.
- Ramayulis R. Alternatif untuk Langsing. Jakarta: Niaga Swadaya rashers VL. Aplikasi Klinis Patofisiologi. Jakarta: EGC; 2008:11: 157.
- Nammi S, et al. Obesity: An overview on its Current Perspective and Treatment Option. Nutrition Journal. 2004; 3:1475-2891.
- 20. Meggs WJ, Svec C. The Inflammation Cure. Boston: McGraw-HillProfessional; 2004. .
- 21. Ronmark E, et al. Obesity increases the Risk of Incidence Asthma among Adult. Eu Respir J. 25: 282-286. 2005.
- 22. Delgado J, Barranco P, Quirce S. Obesity and asthma. J Investig Allergol Clin Immunol. 2008; 18(6): 420-25.
- 23. 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.
- 24. Tantisira KG, Weiss ST. Complex interactions in complex traits: obesity and asthma. Thorax. 2001; 56: ii64.
- 25. Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM et al. Eotaxin and obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2006; 91(1): 256-61.
- 26. Naning R, Darmawan MT. Airway remodelling in asthma. Paediatrica Indon. 2001; 41 (5-6): 125-31.
- 27. David A. Beuther, Scott T. Weiss, and E. Rand Sutherland.: obesity and asthma. Am J Respir Crit Jul 15; 174(2): 112–119.