

[ARTIKEL REVIEW]

Obesity as Risk Factor of Gastroesophageal Reflux Disease

Diah Anis Naomi

Faculty of Medicine, Lampung University

Abstract

Reflux disease is one of the dominant clinical problems in the field of Gastroenterology. Over the past 40 years, the incidence of reflux disease increased. Pathological state which gastroesophageal reflux causes symptoms and complications is called Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). GERD is influenced by various factors, genetic factors and environmental factors. Obesity is becoming a part of the environmental factors that play a role in the occurrence of GERD, through the mechanism of the increase in intra-abdominal pressure and through active metabolism of visceral fat. This summary is aimed to explore the potential mechanisms responsible for the association between GERD and obesity, and to better understand the possible role of weight loss as a therapeutic approach for GERD.

Keywords: GERD, obesity, reflux.

Abstrak

Penyakit refluks adalah salah satu masalah klinis yang dominan dalam bidang Gastroenterologi. Selama 40 tahun terakhir, kejadian penyakit refluks meningkat. Keadaan patologis dimana refluks gastroesofageal menyebabkan gejala dan komplikasi disebut penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*). GERD dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan. Obesitas menjadi bagian dari faktor lingkungan yang berperan dalam terjadinya GERD. Obesitas menjadi risiko GERD melalui mekanisme peningkatan tekanan intra-abdomen dan melalui hasil metabolisme aktif lemak visceral. Artikel *review* ini bertujuan untuk mengeksplorasi mekanisme obesitas sebagai faktor risiko GERD sehingga menurunkan berat badan dapat menjadi salah satu penatalaksanaan pada GERD.

Kata kunci: GERD, obesitas, refluks.

....
Korespondensi: Diah Anis Naomi | diahanisnaomi.dan@gmail.com

Pendahuluan

Selama 40 tahun terakhir, kejadian penyakit refluks meningkat. Hal ini menjadi salah satu masalah klinis yang dominan dalam bidang Gastroenterologi. Awalnya, penyakit ini banyak terjadi di negara-negara Barat tetapi sekarang sudah berkembang di negara-negara lain di dunia termasuk Asia.¹

Berdasarkan 16 studi epidemiologi yang telah dilakukan, prevalensi GERD di Amerika Utara 18,1%–27,8%, Amerika Selatan 23,0%, Eropa 2,5%–7,8%, Australia 11,6%, Timur Tengah 8,7%–

33,1%, dan Asia 2,5%–7,8%. Data ini menunjukkan bahwa kejadian GERD di Asia adalah yang terendah dari negara-negara lain di dunia.²

Di Indonesia belum ada data epidemiologi mengenai penyakit ini, namun Divisi Gastroenterologi Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta mendapatkan kasus esofagitis sebanyak 22,8% dari semua pasien yang menjalani pemeriksaan endoskopi atas indikasi dispepsia.³



Kejadian GERD dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa obesitas, berat badan, dan kenaikan indeks massa tubuh (IMT) berkaitan dengan GERD.⁴ Obesitas adalah faktor penting, yang kejadiannya juga semakin lazim pada populasi dunia.⁵

DISKUSI

Penyakit refluks gastroesofageal

Refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal Reflux/GER*) atau refluks kandungan lambung ke esofagus adalah proses fisiologis normal.⁶ Sedangkan GERD adalah keadaan patologis dimana refluks gastroesofageal menyebabkan gejala seperti mual, regurgitasi dan/atau muntah serta komplikasi berupa esofagitis, striktur dan/atau manifestasi ekstraintestinal.⁷

GERD ditandai dengan berbagai manifestasi klinis, mulai dari gejala refluks tanpa makroskopis esofagitis sampai komplikasi kronis berupa kerusakan mukosa esofageal. *Heartburn* adalah gejala yang paling umum dari GERD. Pada beberapa pasien, nyeri ulu hati bisa disertai regurgitasi asam, odinofagia, dan disfagia.⁷ Berbagai macam gejala paru dan otolaring juga dapat muncul. Selain laringitis, faringitis, batuk kronis, asma, bronkiektasis, sindrom aspirasi berulang, manifestasi ekstraesofageal dari GERD dapat termasuk mual dan muntah serta perubahan erosi pada enamel gigi.⁸⁻⁹

Patogenesis GERD multifaktorial. Refluks patologis diperkirakan terjadi ketika asam yang berbahaya dari asam lambung, empedu, pepsin, dan isi

duodenum mengalahkan barier protektif antirefluks esofagus normal, seperti bersihan asam esofageal dan resistensi mukosa. Mekanisme utama yang mendasari GERD adalah LES (*Lower Esophageal Sphincter*/sfingter esofagus bagian bawah) tidak sempurna, yang meningkatkan volume asam lambung yang refluks ke esofagus sehingga melebihi kapasitas normal yang dapat ditolerir oleh mukosa esofagus.⁸

Kejadian GERD dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan. Studi terbaru menunjukkan bahwa polimorfisme genetik pada gen yang mempengaruhi respon inflamasi *host*, metabolisme obat, regulasi siklus sel, perbaikan DNA, mutagenesis, fungsi sensorik esofagus terkait dengan risiko GERD.¹⁰

Terdapat banyak hal yang menjadi faktor risiko GERD, di antaranya adalah obesitas, Hernia Hiatus, merokok, konsumsi alkohol berlebihan, sindrom iritasi usus (*IBS/Irritable Bowel Syndrome*) dan riwayat keluarga dengan penyakit saluran cerna. Selain itu, penggunaan farmasi seperti antikolinergik, antidepresan, dan bronkodilator inhalasi juga meningkatkan kemungkinan terjadinya GERD.⁴

Obesitas

Obesitas merupakan suatu kelainan kompleks pengaturan nafsu makan dan metabolisme energi yang dikendalikan oleh beberapa faktor biologis spesifik. Secara fisiologis, obesitas didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan akumulasi lemak yang tidak normal atau



berlebihan di jaringan adiposa sehingga dapat mengganggu kesehatan.¹¹

WHO membagi kategori berat badan menurut Indeks Massa Tubuh (IMT) menjadi beberapa kelompok. Seseorang dikatakan normal jika memiliki IMT 18–24,9, *overweight* jika memiliki IMT 25–29,9, dan obesitas jika memiliki IMT lebih dari atau sama dengan 30. Kategori ini berlaku sama untuk laki-laki dan perempuan.¹²⁻¹⁴ IMT adalah hasil penghitungan tinggi dan berat badan seseorang, dihitung dengan membagi berat badan (dalam kilogram) dengan tinggi badan dikuadratkan (dalam meter²).¹⁵

Prevalensi obesitas pada dewasa di Amerika Serikat adalah 34,9% pada tahun 2011 sampai 2012.¹⁶ Pada tahun 2013, prevalensi obesitas penduduk laki-laki dewasa di Indonesia sebanyak 19,7% dan pada penduduk perempuan dewasa adalah 32,9%.¹⁷

Obesitas sebagai faktor risiko GERD

Obesitas adalah faktor penting, yang kejadiannya juga semakin lazim pada populasi dunia.⁵ Hubungan antara peningkatan prevalensi GERD dan obesitas telah menarik minat besar pada kedua kondisi tersebut. Beberapa penelitian telah membahas hubungan potensial antara GERD dan obesitas seperti yang terdapat pada tabel 1.¹⁸

Dasar terjadinya GERD adalah kegagalan barier antirefluks, LES. Fungsi LES secara langsung tergantung pada tekanan intrinsik LES (normal 10–24 mmHg), panjang total LES, frekuensi dan durasi relaksasi LES sementara. Secara tidak langsung, fungsi LES dipengaruhi

oleh gradien tekanan antara lingkungan intragastrik dan intraesofageal.¹⁹

Pada orang obesitas, terjadi peningkatan tekanan intraabdomen. Hal

Tabel 1. Mekanisme obesitas mengakibatkan GERD

Faktor Risiko	Mekanisme
Faktor Mekanik	Peningkatan tekanan intra-abdomen Peningkatan risiko terjadinya Hernia Hiatus Peningkatan sensitivitas TLESR yang diinduksi distensi Penurunan tekanan LES
Faktor Humoral	Peningkatan kadar <i>tumor necrosis factor-α</i> dan interleukin 6
Gangguan Motilitas	Penundaan pengosongan lambung dan penundaan waktu pembersihan esofagus

Sumber: Sara E. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link.¹⁸

Keterangan:

TLESR: *Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation*/Relaksasi sfingter esofagus bagian bawah sementara

ini terjadi karena akumulasi lemak di jaringan adiposa perut. Peningkatan tekanan intraabdomen ini meregangkan LES sehingga memungkinkan terjadinya refluks esofagus yang menyebabkan mukosa esofagus terekspos oleh isi lambung.²⁰⁻²¹ Pemantauan pH 24 jam dan *pH-impedance monitoring* pada orang obesitas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan episode refluks, terutama periode *post-prandial*, seiring dengan peningkatan IMT.²²⁻²³

Penelitian menggunakan *high-resolution manometry* menemukan bahwa obesitas meningkatkan risiko terjadinya Hernia Hiatus (HH). HH dapat mengakibatkan GERD dengan cara



menurunkan tekanan LES, mengganggu proses pembersihan asam di esofagus, dan meningkatkan sensitivitas TLESR yang diinduksi distensi.²⁴

Selain dari peningkatan tekanan intraabdomen, obesitas juga berperan dalam GERD melalui faktor humoral. Lemak visceral (lemak abdomen) berbeda dengan lemak subkutan. Lemak visceral lebih aktif secara metabolik, memiliki jumlah sel radang lebih banyak, dan lebih resisten terhadap insulin sehingga lebih berbahaya daripada lemak subkutan.²⁵ Lemak visceral meningkatkan kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6) dalam plasma. Mediator inflamasi ini menginduksi reaksi inflamasi sehingga terjadi esofagitis.¹⁸

SIMPULAN

Obesitas, terutama obesitas visceral, meningkatkan risiko terjadinya GERD. Proses ini terjadi melalui beberapa mekanisme yaitu faktor mekanik berupa peningkatan tekanan intra-abdomen, peningkatan risiko terjadinya Hernia Hiatus, peningkatan sensitivitas TLESR yang diinduksi distensi, dan penurunan tekanan LES, melalui faktor humoral berupa peningkatan kadar TNF- α dan IL-6, serta melalui gangguan motilitas berupa penundaan pengosongan lambung dan penundaan waktu pembersihan esofagus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Boeckstaens G, El-Serag HB, Smout AJPM, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut*. 2014;63(6):1185–93.
2. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-

- oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63(6):871–80.
3. Makmun, D. 2009. Penyakit refluks gastroesofageal. Dalam: Sudoyo AW. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing.
4. Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:821–7.
5. Rodrigues MM, Dibbern RS, Santos VJ, Passeri LA. Influence of obesity on the correlation between laryngopharyngeal reflux and obstructive sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2014;80:5–10.
6. Ambartsumyan L dan Rodriguez L. Gastrointestinal motility disorders in children. *Gastroenterology & Hepatology*. 2014;10(1):16–26.
7. Vakil N, Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, The Global Consensus Group. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease. *American J Gastroenterol*. 2006;101:1900–20.
8. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleveland Clinic Journal Med*. 2003;70(5):S4–S19.
9. Picos A, Chisnoiu A, Dumitrascu DL. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *Adv Clin Exp Med*. 2013;22(3):303–7.
10. Ghoshal UC dan Chourasia D. Genetic factors in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Indian J Gastroenterol* 2011;30(2):55–62.
11. Sugondo, S. 2009. Obesitas. Dalam: Sudoyo AW. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Internal Publishing.
12. Mazen AM dan Shanthi S. Effect of high fat-diet and obesity on gastrointestinal motility. *Ann Transl Med* 2013;1(2):14–28.
13. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. About BMI for adults; 2014 [disitasi 2014 November 8]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/>
14. World Health Organization. BMI classification; 2004 [disitasi 2014 November 8]. Tersedia dari: <http://apps.who.int/>



15. Association of Public Health Observatories. Body mass index as a measure of obesity. National Obesity Observatory. 2009(6):1–5
16. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the united states 2011–2012. JAMA. 2014;311(8):806–14.
17. Riskesdas, 2013. *Riset kesehatan dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
18. Sara E, Maria PR, Michele PLG, Michele C. Gastro-esophageal reflux disease and obesity, where is the link. World J Gastroenterol. 2013 21;19(39):6536–9.
19. Prachand VN dan Alverdy JC. Gastroesophageal reflux disease and severe obesity. World J Gastroenterol. 2010;16(30):3757–61.
20. El-Serag HB, Tran T, Richardson P, Ergun G. Anthropometric correlates of intragastric pressure. Scand J Gastroenterol. 2006;41:887–91.
21. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. Gastroenterology. 2006;130:639–49.
22. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. GUT. 2007;56:749–55.
23. Hajar N, Castell DO, Ghomrawi H, Rackett R, Hila A. Impedance pH confirms the relationship between GERD and BMI. Dig Dis Sci. 2012;57:1857–79.
24. Herbelli FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment. World J Gastroenterol. 2010;16:3745–9.
25. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. Obes Rev. 2010;11:11–

