

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Gangguan Respirasi dan Faal paru pada Pemulung di Bantargebang, Bekasi

Pemberian Ekstrak *Ophiocephalus striatus* Terhadap Kadar suPAR dan Neutrofil serta Kapasitas Difusi Paru pada Pasien PPOK Stabil yang mengalami *Mucscle Wasting*

Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Elektrik dan Asap Rokok Konvensional Terhadap Histopatologi Pulmo Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Proporsi Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Keterlambatan Diagnosis Akibat Didiagnosis sebagai Tuberkulosis Paru

Pengaruh Pemberian Quercetin Terhadap Kadar Interleukin 8 dan Skor CAT Penderita PPOK Stabil

Hubungan Kadar Adiponektin Serum dan Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP₁) pada Pasien Asma

Hubungan Kejadian Ansietas Dan Depresi Dengan Kualitas Hidup pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis

Hiperkoagulasi pada Kanker Paru

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Yolanda Handayani
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia
Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 39, NOMOR 2, April 2019

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Gangguan Respirasi dan Faal paru pada Pemulung di Bantargebang, Bekasi
Dita Kurnia Sanie, Agus Dwi Susanto, Fahrial Harahap 70
- Perbandingan Pemberian Ekstrak *Ophioccephalus striatus* terhadap Kadar suPAR dan Neutrofil serta Kapasitas Difusi Paru (D_{LCO}) pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil yang mengalami *Muscle Wasting*
Sasongko Adhi Nugroho, Teguh Rahayu Sartono, Susanthy Djajalaksana, Harun Al Rasyid 79
- Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Elektrik dan Konvensional terhadap Histopatologi Paru Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)
Yoan Asri Triantara, Inggit Almira, Sarwan Adi Kusumo, Muhammad Fajar, Dicky Darmawan, Dwi Winarni 88
- Proporsi Pasien Kanker Paru dengan Riwayat Keterlambatan Diagnosis Akibat Didiagnosis sebagai Tuberkulosis Paru
Cut Yulia Indah Sari, Faisal Yunus, Elisna Sjahrudin 92
- Pengaruh Pemberian *Quercetin* Terhadap Kadar Interleukin 8 (IL8) Dan Nilai COPD Assessment Test (CAT) Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil
Maratus Sholihah, Suradi, Jatu Aphridasari 103
- Korelasi Hubungan Kadar Adiponektin Serum dan Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP_1) pada Pasien Asma
Mulyadi Subarjo, Muhammad Amin 113
- Hubungan Kejadian Ansietas dan Depresi dengan Kualitas Hidup pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis
Dessy Mizarti, Deddy Herman, Yessy S Sabri, Amel Yanis 121
- Tinjauan Pustaka**
- Hiperkoagulasi pada Kanker Paru
Annisa Dian Harlivasari, Elisna Syahrudin 130

Hubungan Kadar Adiponektin Serum dan Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik Pertama (VEP₁) pada Pasien Asma

Mulyadi Subarjo, Muhammad Amin

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Abstrak

Latar Belakang: Adipokin merupakan kelompok protein yang disekresikan dari jaringan adiposa dan menghasilkan adiponektin yang bersifat antiinflamasi. Konsentrasi adiponektin serum menurun pada asma dan berkorelasi terbalik dengan prognosis penyakit. Hubungan adiponektin dengan asma pada manusia saat ini masih kontroversial meskipun adiponektin dan reseptornya diekspresikan di dalam sel saluran napas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan hubungan antara adipokin terutama peran adiponektin mempengaruhi derajat obstruksi saluran napas yang diukur dari nilai VEP₁ pada penderita asma.

Metode: Penelitian ini bersifat analitik observasional dengan rancangan potong lintang di Poli Asma/Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya periode Maret-April 2018. Sampel penelitian sebanyak 40 orang adalah penderita asma yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan spirometri dilakukan untuk menilai VEP₁ dan pemeriksaan darah vena untuk kadar adiponektin serum dengan metode Sandwich Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA).

Hasil: Tidak didapatkan korelasi bermakna antara nilai VEP₁ terhadap nilai adiponektin ($r = 0,174$; 95% CI = $-0,145 - 0,461$; $P = 0,283$). Perbandingan nilai VEP₁ terhadap kelompok adiponektin tidak didapatkan perbedaan bermakna ($P = 0,885$). Rerata VEP₁ tertinggi pada kelompok adiponektin rendah. Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kadar adiponektin serum pada kelompok derajat obstruksi ringan/sedang/berat ($P = 0,259$). Rerata kadar adiponektin serum tertinggi (ADP = 57,08 ng/ml) pada kelompok derajat obstruksi ringan, diikuti kelompok obstruksi sedang (ADP = 49,72 ng/ml), dan kelompok obstruksi berat (ADP = 45,58 ng/ml).

Kesimpulan: Tidak didapatkan korelasi bermakna antara nilai VEP₁ dan kadar adiponektin serum pada penderita asma, namun didapatkan kecenderungan korelasi searah yaitu kadar adiponektin serum dan VEP₁ menurun meskipun tidak bermakna. (*J Respir Indo* 2019; 39(2): 113-20)

Kata kunci: Asma, adiponektin, VEP₁

Correlation between Serum Adiponectin Levels and Forced Expiratory Volume in 1 Second (FEV₁) Scores in Asthmatic Patients

Abstract

Background: The adipokine is a group of protein secreted from the adipose tissues, producing among other the anti-inflammatory adiponectin. Serum adiponectin concentration decreases at asthma and has reverse correlation with the worse prognosis. Adiponectin correlation with asthmatic patients currently is still a controversy, though adiponectin and its receptor are expressed within the cells of airway. The purpose of this research is to verify the correlation between adipokine, especially the role of the adiponectin in influencing airway obstruction degree measured under FEV₁ scores in asthmatic patients.

Methods: Observational analytical research with cross section design in Polyclinic of Asthma/PPOK Regional General Hospital of Dr. Soetomo Surabaya from March to April 2018 was conducted to 40 qualified inclusion and exclusion asthmatic patients as the research samples. There were spirometry and venous blood tests to measure the FEV₁ scores and the serum adiponectin levels respectively, using the Sandwich Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) method.

Results: No significant correlation between FEV₁ towards adiponectin levels ($r = 0,174$; 95% CI = $-0,145 - 0,461$; $P = 0,283$). No significant ratio different between FEV₁ scores towards adiponectin group ($P = 0,885$). The highest FEV₁ average was found on the lower adiponectin group. No significant different between serum adiponectin levels on the mild / moderate / severe obstruction degree groups ($P = 0,259$). The highest serum adiponectin levels in obstruction degree groups (ADP = 57,08 ng/ml) was found in the mild, followed with the moderate (ADP = 49,72 ng/ml), and severe groups (ADP = 45,58 ng/ml).

Conclusion: No significant correlation between FEV₁ scores and serum adiponectin levels in asthmatic patients. But there was parallel correlation trend, such as the decrease of serum adiponectin levels, and of the FEV₁ scores, though it was insignificant. (*J Respir Indo* 2019; 39(2): 113-20)

Keywords: asthma, adiponectin, FEV₁

Korespondensi: Mulyadi Subarjo

Email: barjo_hanzallah@yahoo.com

PENDAHULUAN

Asma adalah sindrom yang ditandai dengan sumbatan saluran napas disertai peradangan saluran napas dan hipereaktivitas bronkus. Insidens asma mulai meningkat pesat selama tahun terakhir baik pada dewasa maupun anak yaitu sekitar 5-10% dari populasi dunia.^{1,2} Data dari *Global Initiative for Asthma* (GINA) tahun 2017 menyatakan jumlah penderita asma di dunia mencapai 300 juta dengan rentang 1-16% populasi di setiap negara berbeda.^{3,4} Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalens asma di Indonesia 4,5%.⁵ Prevalens asma pada kelompok umur ≥ 45 tahun mulai menurun, tetapi cenderung lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki.⁵ Beberapa faktor predisposisi berkontribusi terhadap perkembangan penyakit asma termasuk faktor genetik, atopi/alergi, hiperresponsif saluran napas dan paparan alergen atau patogen.^{6,7}

METODE

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan metode potong lintang. Populasi penelitian ini adalah penderita yang berobat di Poli Asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai Maret-April 2018 dengan jumlah sampel 40 orang. Sampel penelitian ini adalah pasien asma yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi adalah penderita yang telah didiagnosis asma, usia 18-55 tahun, mendapat kortikosteroid inhalasi dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani informasi tertulis yang disetujui/*informed consent*. Kriteria eksklusi adalah penderita asma dalam serangan akut, wanita hamil atau menyusui, perokok dan mengidap penyakit paru lainnya serta penyakit kronik lain seperti penyakit jantung, hati, ginjal, *diabetes mellitus*, hipertiroid. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis, *spirometri* dan pengambilan darah vena untuk pemeriksaan kadar adiponektin serum.

Diagnosis asma berdasarkan gejala klinis dan riwayat pengobatannya yang tercatat di dalam rekam medis. Pemeriksaan kadar adiponektin serum dengan metode Sandwich *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) dan menggunakan reagen *Human ADP/Adipocyte Complement-Related Protein* 30kDa (Acrp30) (*Adiponectin*) ELISA Kit Elabscience/China, mempunyai satuan nanogram/mililiter (ng/ml) dan menggunakan skala data rasio. Nilai kadar adiponektin serum ditentukan titik potong sebesar 52,840 ng/ml, berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Ewadh dkk yang menemukan nilai adiponektin serum pada orang normal tanpa asma dan obesitas sebesar $52,840 \pm 0,827$ ng/ml⁶⁷. Kadar adiponektin serum dibagi menjadi kelompok adiponektin rendah bila kadar $< 52,840$ ng/ml, dan kelompok adiponektin tinggi bila kadar $\geq 52,840$ ng/ml. Derajat obstruksi berdasarkan nilai rasio VEP₁/ Kapasitas Vital Paksa (KVP) dan VEP₁. Derajat obstruksi ringan bila nilai VEP₁/KVP $< 75\%$ dan VEP₁ $> 80\%$, derajat obstruksi sedang bila nilai VEP₁/KVP $< 75\%$ dan VEP₁ 50% - 80% dan derajat obstruksi berat bila nilai VEP₁/KVP $< 75\%$ dan VEP₁ $< 50\%$.

HASIL

Penelitian dilakukan selama periode Maret-April 2018 dan diperoleh sampel pasien asma sebanyak 40 orang dengan karakteristik subjek penelitian yang dapat dilihat pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1 jenis kelamin subjek penelitian terbanyak adalah perempuan sebanyak 26 orang (65%) dengan rerata umur subjek adalah $42,25 \pm 9,951$ tahun. Rerata berat badan $62,40 \pm 11,340$ kg, tinggi badan $156,10 \pm 7,645$ cm dan Indeks Massa Tubuh (IMT) $25,686 \pm 4,905$ kg/m². Sebanyak 34 orang (85%) termasuk ke dalam kelompok tidak obesitas.

Hasil pemeriksaan faal paru pada subjek penelitian didapatkan hasil rerata VEP₁ $61,93 \pm 20,812\%$ prediksi, KVP $73,98 \pm 18,310\%$ prediksi dan VEP₁/KVP $68,04 \pm 12,166$. Sebanyak 16 orang (40%) subjek penelitian masuk ke dalam kelompok derajat obstruksi sedang. Rerata

adiponektin subjek subjek penelitian sebesar 48,2645±11,54308 ng/ml dan mayoritas subjek merupakan kelompok adiponektin rendah sebanyak 22 orang (55%) dengan pekerjaan subjek terbanyak adalah ibu rumah tangga yaitu sebesar 19 orang (47,5%).

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Profil	Jumlah
Jenis Kelamin	
Laki-Laki	14 (35%)
Perempuan	26 (65%)
Umur (tahun)	
Rerata ± Simpangan Baku	42,25 ± 9,951
Min - Maks	18 - 55
Berat Badan (kg)	
Rerata ± Simpangan Baku	62,40 ± 11,340
Min - Maks	40 - 91
Tinggi Badan (cm)	
Rerata ± Simpangan Baku	156,10 ± 7,645
Min - Maks	142 - 176
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)	
Rerata ± Simpangan Baku	25,686 ± 4,905
Min - Maks	16,87 - 40,44
Kelompok obesitas	
Obese (IMT >30 kg/m ²)	6 (15%)
Non-obese (IMT ≤30 kg/m ²)	34 (85%)
VEP ₁ (% prediksi)	
Rerata ± Simpangan Baku	61,93 ± 20,812
Min - Maks	18 - 108
KVP (% prediksi)	
Rerata ± Simpangan Baku	73,98 ± 18,310
Min - Maks	25 - 106
VEP ₁ /KVP	
Rerata ± Simpangan Baku	68,04 ± 12,166
Min - Maks	43 - 95
Kelompok obstruksi (VEP ₁ /KVP <75%)	
Obstruksi ringan (VEP ₁ > 80%)	2 (5%)
Obstruksi sedang (VEP ₁ 50% - 80%)	16 (40%)
Obstruksi berat (VEP ₁ < 50%)	11 (27,5%)
Adiponektin (ng/ml)	
Rerata ± Simpangan Baku	48,2645 ± 11,54308
Min - Maks	12,67 - 60,61
Kelompok adiponektin	
Rendah (< 52,840 ng/ml)	22 (55%)
Tinggi (≥ 52,840 ng/ml)	18 (45%)
Pekerjaan	
Ibu Rumah Tangga	19 (47,5%)
Pelajar	1 (2,5%)
Perawat	2 (5%)
PNS	3 (7,5%)
Karyawan swasta	10 (25%)
Pekerja serabutan	1 (2,5%)
Wiraswasta	4 (10%)

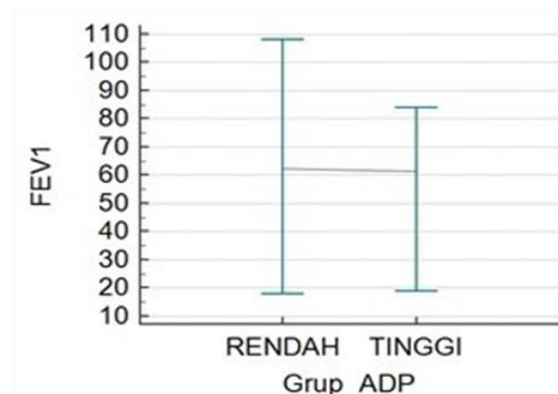
Ket: IMT=indeks massa tubuh; PNS=pegawai negeri sipil;
VEP₁= volume ekspirasi paksa detik pertama;
KVP=kapasitas vital paksa

Tabel 2. Korelasi antara FEV₁ dan Adiponektin

Variabel 1	Variabel 2 (Adiponektin)		
	r	95% CI	P
FEV ₁	0,174	-0,145 - 0,461	0,283

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa semua nilai P di atas ambang bermakna ($P>0,05$) yang dapat dilihat pada Tabel 2 sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan korelasi yang bermakna antara nilai VEP₁ terhadap nilai adiponektin.

Penelitian ini juga mendapatkan hasil bahwa jumlah subjek terbanyak berada di kelompok adinopektin rendah disertai rerata VEP₁ tertinggi dan dapat dilihat pada Tabel 3. Nilai P dari uji *independent t test* di atas ambang bermakna ($P>0,05$) sehingga dapat disimpulkan tidak didapatkan perbedaan nilai adiponektin yang bermakna antara kedua kelompok adiponektin tersebut. Jumlah subjek penelitian dengan kadar adinopektin rendah disertai rerata VEP₁ tertinggi dapat dilihat pada Gambar 1 di bawah ini.



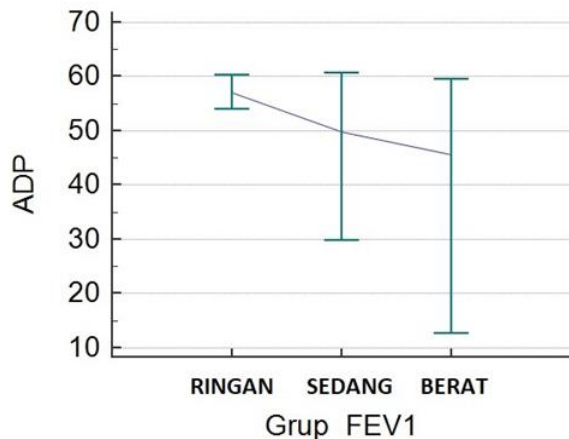
Gambar 1. Jumlah Subjek Penelitian dengan Kadar Adinopektin Rendah

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa jumlah subjek terbanyak pada kelompok derajat obstruksi sedang, diikuti oleh kelompok derajat obstruksi berat dan kelompok derajat obstruksi ringan yang dapat dilihat pada Tabel 3 di atas. Rerata adiponektin tertinggi didapatkan pada kelompok derajat obstruksi ringan diikuti oleh kelompok derajat obstruksi sedang sedangkan rerata adiponektin terendah pada kelompok derajat obstruksi berat meskipun nilai P dari uji *Kruskal Wallis* di atas ambang signifikan ($P>0,05$) yang dapat dilihat pada Gambar 2 sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan perbedaan nilai adiponektin yang bermakna antara ketiga kelompok derajat obstruksi.

Tabel 3. Perbandingan Nilai VEP₁ menurut Kadar Adiponektin, Derajat Obstruksi dan Tingkat Obesitas

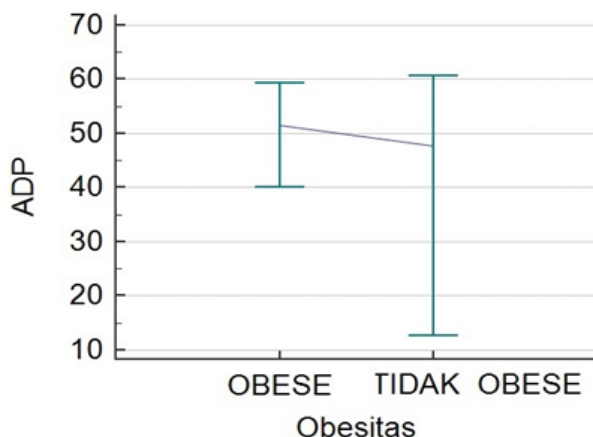
Kelompok ADP	n	Nilai VEP ₁ prediksi (persentase)					P
		Rerata	SB	Median	Minimum	Maksimum	
Kelompok ADP							
Rendah	22	62,36	22,708	60	18	108	0,885
Tinggi	18	61,39	18,872	66	19	84	
Derajat Obstruksi							
Ringan	2	57,08	4,476	57,075	53,91	60,24	0,259
Sedang	16	49,72	9,651	50,905	29,74	60,61	
Berat	11	45,58	13,231	49,8	12,67	59,55	
Kelompok Obesitas							
Obese	6	51,587	7,080	51,860	40,15	59,35	0,754
Non-obese	34	47,678	12,145	50,905	12,67	60,61	

Ket: ADP=adiponektin; VEP₁= volume ekspirasi paksa detik pertama



Gambar 2. Perbandingan Kadar Adiponektin Menurut Derajat Obstruksi

Kadar adinopektin dinilai berkaitan dengan obesitas dan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa penderita asma dengan obesitas (IMT>30 kg/m²) sebanyak enam orang sehingga dilakukan analisis terhadap hubungan tersebut. Uji *Mann Whitney* digunakan untuk menilai perbandingan kadar adinopektin terhadap obesitas pada penelitian yang dapat dilihat pada tabel 3 di atas. Pada tabel 3 didapatkan hasil bahwa jumlah subjek obesitas lebih sedikit dibandingkan tanpa obesitas.



Gambar 3. Perbandingan Kadar Adiponektin (ADP) Serum Menurut Tingkat Obesitas

Dari penelitian ini didapatkan rerata kadar adinopektin serum pada kelompok obesitas lebih tinggi dibandingkan yang tanpa obesitas namun nilai P dari uji *Mann Whitney* di atas batas bermakna ($P>0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak didapatkan perbedaan nilai adinopektin yang bermakna antara kelompok obesitas dan obesitas. Rerata kadar adinopektin serum penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Poli Asma/PPOK RSUD Dr. Soetomo Surabaya mulai bulan Maret-April 2018 dengan jumlah populasi sebanyak 40 orang. Sebagian besar sampel berjenis kelamin perempuan (65%) dan jenis kelamin laki-laki (35%). Penelitian yang dilakukan oleh Ilyas dkk Pada tahun 2010 di RS Persahabatan Jakarta juga mendapatkan hasil subjek penelitian lebih banyak perempuan (70%) dibandingkan laki-laki (30%)¹⁶. Penelitian Ramlie dkk terhadap 345 pasien asma di Klinik Respirasi Harum Melati Lampung tahun 2013 juga mendapatkan hasil sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin perempuan (64,5%) dibandingkan laki-laki (35,5%)¹⁷. Penelitian yang dilakukan oleh Widysanto di RS Muwardi Solo juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ilyas dan Ramlie dkk. Widysanto mendapatkan hasil bahwa sampel penelitian lebih banyak perempuan (66%) dibandingkan laki-laki (44%)¹⁸. Penelitian lain oleh Putra DP terhadap 29 pasien asma di RSUD DR. Soetomo pada tahun 2017 sebagian besar sampel berjenis kelamin perempuan (93,1%) dan laki-laki (6,9%)¹⁹. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 mendapatkan hasil bahwa

prevalens asma cenderung lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki.⁵ Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar subjek penelitian berjenis kelamin perempuan dan dapat dikaitkan dengan jenis pekerjaan subjek penelitian yaitu 47,5% sebagai ibu rumah tangga yang memiliki waktu bebas pada pagi sampai siang hari sehingga subjek dapat kontrol berobat di Poli Asma pada jam kerja. Profil umur pasien yang menjadi subjek penelitian adalah 18-55 tahun dengan rerata 42,25 tahun dan rerata IMT 25,68 kg/m² termasuk rata-rata kategori kelebihan berat badan.

Penelitian terkini telah dilakukan lebih lanjut untuk menilai peran jaringan adiposa terhadap perkembangan asma. Jaringan adiposa dapat mengekspresikan suatu protein adiponektin terutama dari jaringan adiposa putih. Adiponektin akan menstimulasi sejumlah proses metabolisme, termasuk regulasi glukosa dan metabolisme asam lemak, melalui aktivitas anti-diabetes, antiinflamasi, anti-aterogenik, dan anti-proliferasi.²⁰ Adiponektin secara khusus dapat menekan produksi TNF- α dan IL-6, lipopolisakarida teraktivasi dan makrofag pada babi. Adiponektin juga menekan produksi sitokin pro inflamasi *interferon-gamma* (IFN- γ) oleh makrofag pada manusia. Beberapa penelitian mendapatkan hasil bahwa adiponektin dapat menjadi regulator inhibitor sistem imun yang dapat mengakibatkan respon inflamasi asma dapat ditekan.²¹⁻³

Hubungan adiponektin dan saluran napas pada tikus merupakan hubungan dua arah namun berbeda pada manusia. Pada manusia dengan asma atopi ringan keadaan bronkoprovokasi allergen inhalasi tidak memengaruhi konsentrasi adiponektin serum secara akut sehingga dapat diperkirakan bahwa kadar adiponektin dan derajat asma pada manusia mungkin merupakan suatu hubungan searah.²⁴ Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara nilai VEP₁ dan kadar adiponektin serum. Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa perbandingan nilai VEP₁ terhadap subjek penelitian yang memiliki kadar adiponektin serum rendah dan tinggi tidak didapatkan perbedaan bermakna ($P=0,885$). Rerata

VEP₁ tertinggi didapatkan pada kelompok adiponektin rendah dan tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kadar adiponektin serum pada subjek penelitian dengan derajat obstruksi ringan, sedang dan berat ($P=0,259$). Rerata kadar adiponektin serum tertinggi pada kelompok derajat obstruksi ringan diikuti derajat obstruksi sedang dan berat. Hubungan antara nilai adiponektin maka nilai VEP₁ pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2 di atas.

Hubungan adiponektin dengan asma pada manusia saat ini masih kontroversi meskipun adiponektin dan reseptornya diekspresikan di dalam sel saluran napas manusia.¹⁴ Penelitian Nigro dkk menjelaskan bahwa konsentrasi adiponektin yang menurun akan menyebabkan peningkatan IL-4, IL-13, IL-5 dan TNF α melalui mekanisme seluler sehingga terjadi aktivasi inflamasi yang akhirnya berhubungan dengan obstruksi saluran napas.¹⁴ Medoff dkk juga menunjukkan data bahwa defisiensi adiponektin akan meningkatkan inflamasi saluran napas akibat alergi dan *remodeling* vaskular paru pada asma kronik.¹⁵

Shore dkk juga melaporkan bahwa reseptor adiponektin diekspresikan dalam otot polos sel saluran napas manusia dan didapatkan hubungan bahwa penurunan konsentrasi serum adiponektin dapat menyebabkan peningkatan massa otot polos saluran napas dalam bentuk *remodelling* pada asma kronik sehingga Shore dkk menyimpulkan bahwa adiponektin yang rendah pada pasien asma akan berhubungan dengan derajat proliferasi otot polos saluran napas. Shore dkk juga menyebutkan bahwa adiponektin telah terbukti memiliki sifat anti inflamasi dan terkait risiko yang lebih rendah terjadinya asma.²⁵

Asma pada obesitas umumnya tidak berkaitan dengan inflamasi eosinofilik saluran napas dan adipokin memiliki peran penting pada patogenesis inflamasi asma pada obesitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa inflamasi saluran napas pada asma dengan obesitas tidak sama dengan inflamasi eosinofil yang biasa terjadi pada asma atopi fase awal.²⁶ Obesitas memiliki efek kompleks pada alergi

inflamasi dan merupakan faktor modifikasi sangat penting terhadap patogenesis gangguan saluran napas pada asma.²⁷ Jaringan lemak atau adiposa menghasilkan sejumlah mediator yang disebut adipokin, yang memiliki efek metabolik bermakna. Leptin adalah salah satu adipokin yang dapat menstimulasi produksi mediator inflamasi seperti TNF- α dan IL-6 dari jaringan adiposa.²⁶

Sel adiposit memproduksi IL-6 dan memiliki hubungan dengan massa lemak tubuh total. Kadar IL-6 yang meningkat akan berhubungan dengan stimulasi terhadap histamin, IL-4, TNF- α , dan IL-1. Stimulasi terhadap IL-4 akan meningkatkan produksi Imunoglobulin E (IgE) yang berperan penting pada asma. Kadar IL-6 juga berperan untuk terjadinya fibrosis subepitelial saluran napas yang menjadi kunci *remodeling* saluran napas pada asma. Kemokin eotaxin merupakan suatu kemokin yang berperan untuk migrasi eosinofil dari darah ke saluran napas sehingga menimbulkan respons inflamasi pada pasien asma.²⁸

Sel adiponektin berbeda dengan adipokin lainnya karena pada obesitas kadarnya akan menurun serta meningkat kembali apabila terjadi penurunan berat badan sehingga adiponektin berbanding terbalik dengan IMT.⁸¹ Obesitas merupakan faktor risiko bebas terjadinya asma terutama pada perempuan namun mekanismenya belum diketahui secara jelas hingga saat ini.²⁹ Penelitian di Amerika Serikat menyatakan bahwa leptin dan adiponektin memiliki hubungan dengan asma terutama pada perempuan premenopause.³⁰ Pada penelitian ini didapatkan hasil uji statistik bahwa tidak didapatkan perbedaan nilai kadar adiponektin serum bermakna antara kelompok obesitas dan tidak obesitas ($P = 0,754$). Rerata kadar adiponektin serum tertinggi ditemukan pada kelompok penderita asma obesitas. Jumlah subjek penelitian pasien asma obesitas yang sedikit diperkirakan berpengaruh terhadap hasil statistik tersebut sehingga diperlukan penelitian selanjutnya dengan jumlah subjek pasien asma dengan obesitas yang lebih banyak daripada penelitian ini.

Adiponektin pada obesitas tidak sesuai dengan peran adiponektin yang anti obesitas tetapi di kelompok tidak obesitas menunjukkan bahwa adiponektin menurun pada pasien asma meskipun tidak bermakna yang dapat dilihat pada Gambar 3. Kecenderungan ini penting untuk kewaspadaan bahwa asma bisa terjadi pada adiponektin yang rendah. Jaringan adiposa menunjukkan suatu sistem endokrin yang dinamis. Dampak dari beban metabolik terhadap jaringan adiposa akan menyebabkan stress organel yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan adipokin. Kondisi hipertrofi adiposit akan menyebabkan terjadinya ruptur pada adiposit yang akan menarik dan mengaktifkan makrofag sehingga proses inflamasi terjadi dan produksi adiponektin ditekan.³¹ Penurunan konsentrasi adiponektin pada obesitas menyebabkan hilangnya efek anti inflamasi dan ikut berperan terhadap prevalensi serta derajat serangan asma.³⁰

KESIMPULAN

Pada penelitian ini nilai rata-rata adiponektin dan VEP₁ di bawah normal, tidak didapatkan hubungan bermakna antara nilai VEP₁ dan kadar adiponektin serum pada pasien asma namun didapatkan kecenderungan hubungan searah yaitu kadar adiponektin serum menurun dan juga VEP₁ menurun meskipun tidak bermakna. Pemeriksaan kadar adiponektin disarankan untuk diperiksa pada pasien asma dengan derajat obstruksi berat

DAFTAR PUSTAKA

1. Fanta, C.H. Asthma. N. Engl. J. Med. 2009;360:1002-14.
2. Kupczyk M, Ten Brinke A, Sterk PJ, Be EH, Papi A, Chanez P, et al. BIOAIR investigators. Asthma phenotypes based on clinical characteristics include age at onset, exercise-induced, smoking-related, exacerbation-prone and obesity-related. Frequent exacerbators-a distinct phenotype of severe asthma. Clin. Exp. Allergy. 2014;44:212-21.

3. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. 2017; Available from: <http://www.ginasthma.org>.
4. Global Initiative for Asthma: Appendix. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma. Appendix. 2017; Available from: <http://www.ginasthma.org/2017-online-appendix>.
5. Depkes RI. Riset Kesehatan Dasar. RISKESDAS 2013. Jakarta: Departemen Kesehatan, Republik Indonesia, 2013.
6. Fryer AA, Bianco A, Hepple M, Jones PW, Strange RC, Spiteri MA. Polymorphism at the glutathione S-transferase GSTP1 locus. A new marker for bronchial hyperresponsiveness and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000;161:1437-42.
7. Lloyd CM, Robinson DS. Allergen-induced airway remodelling. *Eur. Respir. J.* 2007;29:1020-32.
8. Shore SA. Obesity and asthma: lessons from animal models. *J Appl Physiol.* 2007;102:516-28.
9. Shore SA. Obesity and asthma: implications for treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 2007; 13:56-62.
10. Shore SA, Terry RD, Flynt L, Aimin Xu, Hug C. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:389-95.
11. Wulster-Radcliffe MC, Ajuwon KM, Wang J, Christian JA, Spurlock ME. Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;316:924-29.
12. Nigro E, Scudiero O, Monaco ML, Palmieri A, Mazzarella G, Costagliola C et al. A. New Insight into Adiponektin Role in Obesity and Obesity-Related Diseases. *Biomed. Res. Int.* 2014;2014:1-14.
13. Assad NA, Sood A. Leptin, adiponektin and pulmonary diseases. *Biochimie* 2012;94:2180-9.
14. Nigro E, Daniele A, Scudiero O, Monaco ML, Roviezzo F, D'Agustino B et al. Adiponectin in Asthma: Implications for Phenotyping. *Curr Protein Pept Sc.* 2015;16:18-187.
15. Medoff BD, Okamoto Y, Leyton P, Weng M, Sandall BP, Raher MJ et al. Adiponectin Deficiency Increases Allergic Airway Inflammation and Pulmonary Vascular Remodelling. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009;41:397-406.
16. Ilyas M, Yunus F, Wiyono WH. Correlation between asthma control test (ACT) and spirometry as tool of assessing controlled asthma. *J Respir Indo.* 2010;30:190-6.
17. Ramlie A, Soemarwoto RA, Wiyono WH. Korelasi antara *asthma control test* dengan VEP1% dalam menentukan tingkat kontrol asma. *J Respir Indo.* 2014;34:95-101.
18. Widysanto A. Korelasi penilaian asma terkontrol pada penderita asma persisten sesudah pemberian kortikosteroid inhalasi dengan menggunakan *asthma control scoring system* (ACSS) dan *asthma control test* (ACT). [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia: 2006.
19. Putra DP. Hubungan antara kadar koenzim Q₁₀ dan inhalasi steroid jangka waktu lama pada penderita asma bronkial. [Tesis]. Surabaya: Universitas Airlangga: 2017.
20. Viengchareun S, Zennaro MC, Pascual-Le Tallec L, Lombes M. Brown adipocytes are novel sites of expression and regulation of adiponectin and resistin. *FEBS Lett* 2002; 532:345-50.
21. Yokota T, Oritani K, Takahashi I, Ishikawa J, Matsuyama A, Ouchi N, et al. Adiponectin, a new member of the family of soluble defense collagens, negatively regulates the growth of myelomonocytic progenitors and the functions of macrophages. *Blood* 2000; 96:1723-32.
22. Wolf AM, Wolf D, Rumpold H, Enrich B, Tilg H. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL10 and IL-1RA in human leukocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 323:630-5.

23. Baek HS, Kim YD, Shin JH, Kim JH, Oh JW, Lee HB. Serum leptin and adiponectin levels correlate with exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:14-21.
24. Sood A, Qualls C, Seagrave J, Stidley C, Archibeque T, Berwick M, et al. Effect of specific allergen inhalation on serum adiponectin in human asthma. *Chest*. 2009; 135:287–94.
25. Shore SA. Obesity and asthma: Possible mechanisms. *J Allergy Clin Immun*. 2008;121:1087-93.
26. Lugogo NL, Kraft M, Dixon AE. Does obesity produce distinct asthma phenotype? *J. Appl Physiol*. 2009;108: 729–34.
27. Ouchi N, Kihara S, Arita Maeda K. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponektin. *Circ* 1999;100:2473–6.
28. Peters-Golden M, Swern A, Bird SS, Hustad CM, Grant E, Edelman JM. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents. *Eur Respir J* 2006;27:495-503.
29. Barnes PJ, Loscalzo J, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS et al. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine, America: Mc GrawHill*. 2013; p:66-84.
30. Dixon AE, Holguin F, Sood A, Salome CM, Pratley RE, Beuther DA, *et al*. An Official American Thoracic Society workshop report: Obesity and asthma. *Proc Am Thorac Soc*. 2010;7:325-35.
31. Papizan, James B. Phosporylation of Fetuin A. Physiological inhibitor of Insulin Action, Regulated by Insulin and Leptin. Alabama: Program Pascaasarjana Universitas Auburn.