

Eksplorasi Obesitas Sebagai Faktor Komorbid Covid-19: A Systematic Review

Exploration of Obesity as a Comorbid Factor of Covid-19: A Systematic Review

Mukhlidah Hanun Siregar^{1,*}, Mustika Arumbinang², Junengsih³

¹Program Studi Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa, Serang, Indonesia

²Human Nutrition Research Center (HNRC-IMERI, FKUI), Jakarta, Indonesia

³Politeknik Kesehatan KEMENKES III, Jakarta, Indonesia

*Email Korespondensi: mukhlidah.hanunsiregar@email.com

Abstrak

Obesitas merupakan salah satu komorbid COVID-19 yang banyak dilaporkan memberikan efek pada perawatan yang dibutuhkan pasien. Telaah ini dilakukan dengan pendekatan Systematic Review untuk mendalami efek dan mekanisme yang terjadi akibat obesitas pada pasien COVID-19. Sebanyak 23 artikel ditelaah setelah melalui seleksi pada berbagai kriteria artikel yang telah ditentukan. Hasil menunjukkan bahwa ada kontribusi obesitas pada pasien COVID-19 berdasarkan jenis perawatan, lama perawatan, kebutuhan akan perawatan yang intensif, tingkat keparahan dan risiko kematian yang meningkat. Sebagai upaya mencegah terjadinya obesitas, masyarakat disarankan untuk menjaga pola hidup sehat dengan tetap menjaga berat badan normal serta melakukan aktivitas fisik dan olahraga setiap hari dengan durasi minimal 30 menit. Upaya ini untuk mengurangi akumulasi makrofag di jaringan adiposa, sehingga tidak terjadi badai sitokin jika terinfeksi COVID-19.

Kata Kunci: COVID-19, komorbiditas, obesitas

Abstract

Obesity is one of the comorbidities of COVID-19 which has been widely reported to affect the care patients need. This study was carried out using a systematic review approach to explore the effects and mechanisms that occur due to obesity in COVID-19 patients. A total of 23 articles were reviewed after selecting from various predetermined article criteria. The result showed that there was a contribution of obesity in COVID-19 patients based on the type of treatment, length of treatment, need for intensive care, severity, and increased risk of death. In an effort to prevent obesity, it is advised to maintain a healthy lifestyle while maintaining a normal weight and doing physical activity and

exercise every day with a minimum duration of 30 minutes. This effort is to reduce the accumulation of macrophages in adipose tissue so that a cytokine storm does not occur if infected with COVID-19.

Keywords: COVID-19, comorbidities, obesity

Submitted: 12 April 2022

Revision: 04 September 2022

Accepted: 14 October 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1169>

1 Pendahuluan

Obesitas merupakan kondisi seseorang yang memiliki lemak tubuh berlebih sehingga perbandingan berat badan untuk tinggi badan tidak sesuai standar normal. Kelebihan lemak tubuh dalam obesitas memiliki dampak negatif bagi kesehatan seseorang. Selain itu, obesitas juga didefinisikan sebagai ketidakseimbangan antara makanan yang dikonsumsi dengan aktifitas fisik. Kelebihan lemak terjadi karena ketidakseimbangan energi yang masuk yaitu sumber energi seperti karbohidrat, lemak, dan protein yang melebihi kebutuhan tubuh sehingga kelebihan ini akan disimpan dalam tubuh dalam bentuk jaringan adiposa. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa obesitas terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara energi yang masuk (makanan yang dikonsumsi) dengan energi yang keluar (aktifitas fisik) yang dapat menyebabkan seseorang memiliki lemak tubuh berlebih dan mempengaruhi kesehatan seseorang [1].

Pada umumnya obesitas dapat diketahui melalui perhitungan indeks massa tubuh (IMT). Selain menggunakan perhitungan IMT, obesitas juga dapat diukur dengan melihat distribusi lemak di dalam tubuh baik pada bagian pinggul, paha, tungkai dan jaringan subkutan yang disebut dengan obesitas peripheral atau *gynoid obesity* yang memiliki bentuk tubuh seperti buah pir. Selain itu, distribusi lemak di dalam tubuh juga dapat dilihat pada bagian thorax, abdomen dan visceral organ yang disebut dengan obesitas sentral atau *android obesity* yang memiliki bentuk tubuh seperti buah apel [2].

Obesitas sentral adalah kelebihan lemak tubuh yang terutama terlokalisir di bagian

tengah (*central obesity*) dan lebih erat hubungannya dengan tekanan darah dibanding dengan penumpukan lemak tubuh di perifer. Obesitas sentral dapat diketahui pengukuran lingkaran pinggang (*waist circumference*) dan rasio pinggang ke pinggul (*waist to hip ratio*). Kedua metode pengukuran tersebut sangat mudah dan murah untuk dilakukan. Lingkaran pinggang mempunyai batas normal pada laki-laki ≤ 90 cm dan wanita ≤ 80 cm. Dan secara umum, obesitas sentral berhubungan dengan risiko penyakit DM Type 2, hipertensi, dan penyakit jantung [3].

Secara global, permasalahan utama kesehatan yang sampai saat ini masih menjadi isu utama adalah obesitas. Prevalensi obesitas secara global akan mencapai 24% pada laki-laki dan 27% bahkan lebih pada wanita di tahun 2025 apabila masalah kesehatan ini terus-menerus berlangsung. Saat di satu sisi obesitas erat kaitannya dengan penyakit *non-communicable disease*, namun diketahui bahwa obesitas juga mempengaruhi beberapa perubahan pada sistem imun yang tentu mempengaruhi kemampuan sistem imun dalam menghadapi infeksi.[4] Hubungan antara obesitas dengan sistem imun berkaitan dengan jaringan adiposa. Fungsi dari jaringan adiposa bukan sebatas hanya untuk menyimpan energi namun berfungsi juga untuk kekebalan tubuh [5].

Selama obesitas, terjadi perubahan dalam jaringan adiposa dan meningkatkan sekresi sitokin. Sekresi sitokin yang meningkat adalah adipokin seperti leptin, sitokin proinflamasi (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), dan interleukin 1 (IL-1 β). Ketika sekresi sitokin proinflamasi tersebut meningkat dan disekresikan ke dalam

darah, akan menimbulkan kondisi yang berbahaya. Sekresi sitokin proinflamasi yang berlebihan ini yang akan berbahaya dan berdampak pada fungsi imunitas tubuh [6]. Pada beberapa literatur menunjukkan bahwa kondisi tersebut meningkatkan kerentanan dan keparahan sistem pernafasan terhadap penyakit influenza. Atau memungkinkan sistem pernafasan lebih rentan terhadap mikroorganisme lain seperti bakteri dan fungi [7].

Beberapa literatur menjelaskan bahwa ada hubungan obesitas dengan adanya penurunan sistem imun yang dapat menyebabkan beberapa penyakit infeksi. Penyakit infeksi yang dikaitkan dengan obesitas yaitu influenza (pada pandemik influenza virus H1N1), infeksi saluran kemih, periodontitis, infeksi nosokomial, pankreatitis, infeksi kulit dan selulitis, dan hepatitis [8].

SARS-CoV-2 merupakan virus yang menyebabkan terjadinya Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Perkembangan kasusnya sangat cepat dan ditemukan berbagai varian yaitu Alpha, Beta, Delta, dan terbaru adalah varian Omicron. McArthur et, al. menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 terutama ditularkan melalui menghirup percikan pernapasan yang mengandung virus dan memiliki masa inkubasi rata-rata 4-6 hari. Gejala yang sering dilaporkan pada awal pandemi adalah demam dan batuk pada seluruh spektrum penyakit. Namun, ada variasi pada tingkat keparahan dan kebutuhan akan perawatan di rumah sakit. Hal ini dikaitkan dengan beberapa komorbiditas yang diduga dapat berkontribusi pada tingkat keparahan pasien [9].

Obesitas dilaporkan sebagai salah satu komorbiditas pada pandemi H1N1. Pasien obesitas memiliki peningkatan risiko masuk ICU, kematian pada saat mendapatkan perawatan intensif, durasi ventilasi mekanis yang lebih lama, dan durasi ICU serta lama rawat inap yang lebih lama dibandingkan dengan non-obesitas [10]. Hal ini menimbulkan kekhawatiran tentang korelasi antara obesitas dan pandemi COVID-19 yang saat ini masih terjadi. Oleh karena itu, peneliti melakukan sebuah *systematic review* terhadap artikel asli penelitian yang meneliti hubungan yang terjadi antara obesitas dengan COVID-19 pada awal terjadinya pandemi.

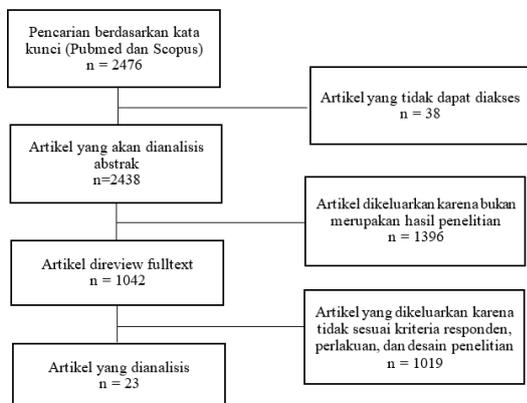
2 Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *systematic review*. Metode pengerjaan dan pelaporan berpedoman pada panduan dari *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols* (PRISMA-P). Artikel penelitian yang terpilih didasarkan pada kriteria yang disesuaikan dengan PICOS yaitu:

- Responden: usia dewasa sampai lanjut usia yang tergabung dalam penelitian terkait dengan COVID-19;
- Perlakuan: penelitian yang melihat hubungan obesitas dan COVID-19 pada pasien yang dilaporkan pada pelayanan kesehatan dasar maupun di rumah sakit dengan memperhatikan intervensi yang dilakukan pada penyakit lain yang menjadi penyerta;
- Hasil yang menarik: penilaian yang mengidentifikasi hubungan IMT maupun obesitas sentral dengan COVID-19 pada masa awal pandemi COVID-19 (2020). Selain itu, outcome yang menarik ditemukan adalah perbedaan riwayat COVID-19 pada pasien dengan obesitas dan normal;
- Desain studi: desain *cross sectional*, *case control* dan *cohort* termasuk pada penelitian longitudinal (retrospektif dan prospektif). Hanya memasukkan penelitian asli yang melibatkan manusia sebagai responden. Bahasa artikel yang digunakan adalah bahasa Inggris. Waktu publikasi artikel adalah tahun 2020, dan dilakukan penelusuran pada bulan Juli 2020;
- Sumber informasi dan strategi pencarian: Artikel penelitian adalah PubMed dan Scopus. Kami juga mencari dari daftar referensi yang disertakan studi, ulasan yang relevan, pedoman praktik klinis nasional, atau dokumen terkait lainnya yang memenuhi kriteria PICOS. Kata kunci yang termasuk adalah "obesity covid", "obesity and covid", "obesity COVID-19"

Temuan pada artikel disajikan dalam bentuk tabel untuk merangkum pengaruh obesitas terhadap COVID-19. Kemudian dibahas mekanisme yang diduga terjadi dalam tubuh.

3 Hasil dan Pembahasan



Gambar 1. Bagan proses penelusuran artikel di Pubmed dan Scopus

Hasil ulasan pada 23 artikel menunjukkan bahwa sebagian besar lokasi penelitian ada di Amerika sebanyak 12 artikel (52,17%), disusul Eropa 8 artikel (34,78%) dan Asia 3 artikel (13,05%). Lebih dari setengah (56,5%) artikel merupakan hasil penelitian dengan desain *cohort* baik prospektif maupun retrospektif. Responden terbanyak yaitu 387.109 orang pada artikel Hamer et al.,[11] dan jumlah responden terkecil yaitu 30 orang pada artikel Petersen

et.al. [12] Komorbid yang sering muncul bersamaan dengan obesitas pada responden yaitu DM dan hipertensi.[13–16] Laki-laki memiliki kerentanan yang lebih tinggi dibandingkan perempuan [16], [17].

Kontribusi obesitas pada pasien COVID-19 dapat dikategorikan pada beberapa hal, berdasarkan jenis perawatan, pasien covid-19 dengan obesitas lebih banyak membutuhkan perawatan di rumah sakit dibandingkan pasien covid-19 yang tidak obesitas.[18–20] Dan saat dirawat, pasien covid-19 membutuhkan perawatan intensif seperti ICU dan *Mechanical Ventilation Invasive* [12], [21], [22], [23], [24] Selain itu, obesitas juga dihubungkan dengan waktu perawatan yang lebih lama dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa obesitas/*overweight*. Hal ini terkait dengan risiko keparahan yang meningkat pada pasien covid-19 dengan obesitas yang dapat meningkat 3 kali dibandingkan yang tidak obesitas yang ditandai dengan peningkatan kadar plasma C-reactive protein dan kadar limfosit yang lebih rendah.[14] Sedangkan risiko kematian juga meningkat seiring dengan peningkatan angka IMT, pasien COVID-19 berusia di bawah 50 tahun dengan IMT ≥ 40 berisiko mengalami kematian sebesar 5,1 kali dibandingkan pasien dengan IMT < 40 [25].

Tabel 1. Ringkasan penelitian terpilih

No	Desain	Lokasi	Total responden	Persentase Obesitas	Hasil penelitian	Referensi
1	<i>Cross Sectional</i>	Chicago, Illinois (USA)	410 (Covid dan non Covid)	55,5%	Perbedaan persentase obesitas antara < 50 tahun dan > 50 tahun pada pasien covid dihubungkan dengan DM.	[13]
2	<i>Cross Sectional</i>	Italia	92	31,52%	Pasien covid-19 dengan BMI obesitas memiliki persentase lebih besar mengalami chronic respiratory diseases	[26]
3	<i>Cross Sectional</i>	Bolivia (USA)	107	5,6%	Obesitas pada covid-19 tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kematian	[27]
4	<i>Cross Sectional</i>	Wenzhou, China	58	55,8%	Pasien covid-19 dengan <i>overweight</i> /obesitas memiliki resiko 20,4 kali lebih besar memiliki hari perawatan lebih panjang dibandingkan dengan pasien covid-19 tanpa <i>overweight</i>	[28]
5	<i>Cross Sectional</i>	Jerman	30 (Covid)	Tidak disebutkan	Pasien laki-laki lebih banyak memiliki lemak visceral, BMI ≥ 25 , dan membutuhkan perawatan ICU dan mechanical ventilation.	[12]
6	<i>Cross Sectional</i>	New York (USA)	4103 (Covid)	26,8%	Pasien covid-19 dengan dengan BMI 30-40 memiliki resiko 1,38 kali sedangkan pasien Covid-19 dengan BMI > 40 memiliki resiko 1,73 kali mengalami keadaan kritis berdasarkan komorbid.	[29]
7	<i>Cross Sectional</i>	Mexico	212802 (Covid)	37,25%	Pasien COVID-19 dengan obesitas meningkatkan resiko mendapatkan perawatan sebesar 1,29 kali, meningkatkan resiko menggunakan ICU sebesar 1,59 kali dan meningkatkan resiko penggunaan intubasi sebesar 1,62 kali	[21]
8	<i>Cohort</i>	Los Angeles, California (USA)	442 (Covid)	16,1%	Jumlah pasien covid-19 dengan obesitas lebih banyak membutuhkan perawatan rumah sakit namun tidak membutuhkan perawatan intensif	[18]
9	<i>Cohort</i>	New Orleans, (USA)	3481 (Covid)	49,6%	Pasien covid-19 dengan obesitas memiliki risiko untuk dirawat di rumah sakit 1,43 kali	[20]

Tabel 1. Lanjutan

No	Desain	Lokasi	Total responden	Persentase Obesitas	Hasil penelitian	Referensi
10	<i>Cohort</i>	Meksiko	13842 (Covid)	Tidak disebutkan	Diabetes dan obesitas pada pasien covid-19 merupakan komorbid yang paling signifikan pada semua <i>outcome</i> (membutuhkan perawatan rumah sakit, mendapatkan <i>oroatracheal</i> intubasi dan membutuhkan perawatan ICU)	[19]
11	<i>Cohort</i>	New York (USA)	3,406 (Covid)	35,14%	Pasien covid-19 berusia dibawah 50 tahun dengan BMI ≥ 40 memiliki risiko 5,1 kali lebih besar terhadap kematian sedangkan pasien covid-19 berusia lebih dari 50 tahun dengan BMI ≥ 40 memiliki 1,6 kali lipat lebih besar terhadap kematian.	[25]
12	<i>Cohort</i>	Inggris	839 (Covid)	Tidak disebutkan	Ada risiko yang lebih besar pada laki-laki dengan BMI berlebihan untuk mengalami covid-19	[30]
13	<i>Retrospective cohort</i>	Rhode Island (USA)	103 (Covid)	47,5%	Pasien covid-19 dengan BMI ≥ 35 memiliki risiko 5,39 kali lebih besar membutuhkan perawatan ICU. Dan pasien covid-19 dengan BMI 30-34,9 dan BMI ≥ 35 memiliki risiko 6,85 dan 9,99 kali lebih besar membutuhkan invasive mekanikal ventilasi (IMV).	[22]
14	<i>Retrospective cohort</i>	Wuhan, China	65 (Covid)	15,38%	Persentase pasien covid-19 dengan BMI ≥ 28 lebih banyak yang dalam kondisi <i>severe</i> . Obesitas merupakan salah satu faktor keparahan pasien covid-19.	[31]
15	<i>Retrospective cohort</i>	New York (USA)	200 (Covid)	23%	Pasien dengan BMI ≥ 35 memiliki resiko 3,09 kali lebih besar mengalami peningkatan kebutuhan oksigen dan 3,87 kali lebih besar menggunakan intubasi. Pasien covid-19 dengan BMI ≥ 35 memiliki resiko 3,78 kali lebih besar mengalami kematian di rumah sakit. Dan laki-laki memiliki risiko lebih besar mengalami kematian di rumah sakit, membutuhkan oksigen dan menggunakan intubasi.	[32]
16	<i>Retrospective cohort</i>	Perancis	124 (Covid)	75,8%	Median BMI pasien membutuhkan IMV sebesar 31,1, sedangkan median BMI pasien tidak membutuhkan IMV adalah 27. Pasien covid-19 dengan BMI ≥ 35 memiliki asosiasi terhadap penggunaan IMV.	[24]
17	<i>Retrospective cohort</i>	Italia	100 (Covid)	29%	Hipertensi menjadi komorbid terbanyak pada pasien covid-19 yang obesitas. Nilai tekanan gas arteri pada pasien COVID-19 dengan obesitas lebih buruk dibandingkan dengan pasien COVID-19 tanpa obesitas. Pasien yang obesitas lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan.	[16]
18	<i>Prospective cohort</i>	Mexico	309 (Covid)	21,68%	Jumlah pasien covid-19 yang membutuhkan perawatan intensif lebih banyak yang memiliki BMI obesitas dibandingkan dengan pasien <i>overweight</i> .	[23]
19	<i>Prospective cohort</i>	Italia	233 (Covid)	16,3%	Obesitas secara independen memiliki 3 kali lipat resiko meningkatnya resiko kematian akibat covid-19	[33]
20	<i>Prospective cohort</i>	Inggris	387109 (Covid dan non Covid)	23,5%	Individu dengan obesitas mempunyai resiko 1,97 kali lebih besar memerlukan rawat inap akibat COVID-19	[11]
21	<i>Cross sectional</i>	Inggris	3802 (Covid dan non Covid)	20,9%	Laki-laki memiliki risiko covid-19 yang lebih besar dibandingkan perempuan. Ditemukan peningkatan risiko terpapar covid-19 pada individu dengan BMI obese dan obesitas.	[17]
22	<i>Case control</i>	China	150 (Covid dan non Covid)	Tidak disebutkan	Pasien covid-19 dengan obesitas diketahui memiliki kadar yang tinggi pada plasma C-reactive protein dan kadar limfosit yang lebih rendah. Komorbid yang banyak terjadi pada pasien obesitas adalah diabetes. Obesitas berhubungan dengan peningkatan keparahan sekitar 3 kali dibandingkan yang tidak obesitas.	[14]
23	<i>Case control</i>	Mexico	12304 (Covid) 20279 (non Covid)	34,8%	Obesitas merupakan komorbid pertama yang terkait dengan risiko terpapar covid-19, diikuti dengan diabetes dan hipertensi.	[15]

Berbagai hasil penelitian tersebut telah menunjukkan bahwa gangguan imunologis akibat obesitas tidak hanya berdampak pada munculnya penyakit tidak menular tetapi juga memberikan kontribusi terhadap penyakit infeksi seperti COVID-19. Pada individu yang mengalami obesitas terjadi perubahan sistem imunitas seperti peningkatan jumlah neutrofil,

monosit, dan limfosit tetapi mengalami penurunan proliferasi dari sel T dan B [34]. Salah satu teori yang menerangkan kaitan obesitas dengan sistem imun adalah sel adiposa berkaitan erat dengan efektor sistem imun tubuh manusia. Caspar-Bauguil et al., menyebutkan bahwa sel-sel sistem imun seperti makrofag dan limfosit diketahui berada pada

jaringan adiposa manusia pada kondisi normal. Studi pada mencit yang obesitas menunjukkan bahwa ada peningkatan infiltrasi makrofag masuk ke dalam jaringan adiposa dengan proporsi yang cukup tinggi. Kondisi ini serupa dengan kondisi tubuh normal saat ada inflamasi [35], [36].

Selain itu, ditemukan juga ada perbedaan proporsi fenotipe makrofag individu yang obesitas dengan proporsi fenotipe pada individu normal. Secara umum, makrofag yang terdapat pada jaringan adiposa dapat dibagi menjadi 2 yaitu M1 (proinflamasi) dan M2 (antiinflamasi). Pada individu obesitas ditemukan adanya perubahan fenotipe makrofag dari yang M2 menjadi M1, sehingga meningkatkan terjadinya inflamasi. Pada kondisi ini terjadi peningkatan kadar sitokin dan kemokin yang diproduksi oleh sel-sel imun dan sel adiposa. Hal ini berkaitan dengan peningkatan jumlah makrofag di jaringan adiposa. Mekanisme ini diduga merupakan mekanisme kompensasi antara sel adiposa dan sel makrofag pada jaringan adiposa. Saat sel adiposa membesar akibat simpanan lemak tubuh, jaringan ini mulai meningkatkan produksi sinyal endokrin dan molekul lainnya. Peningkatan kadar lemak di dalam darah juga menyebabkan resistensi insulin dan menimbulkan inflamasi. Asam lemak jenuh merupakan jenis asam lemak yang dapat memicu peningkatan inflamasi dalam tubuh karena dapat memicu sekresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6 dan makrofag. Sehingga pada individu obesitas terjadi peningkatan sitokin proinflamasi [34].

Obesitas diketahui mengubah homeostasis paru-paru dan mempengaruhi kesehatan pernapasan melalui berbagai mekanisme yang beragam antar pasien. Beberapa dari sel jaringan adiposa seperti adiposit, sel stroma, sel endotel dan makrofag dilaporkan menjadi target virus seperti H1N1, adenovirus atau Influenza Tipe A. Keberadaan sel-sel ini dapat mengekspresikan reseptor *angiotensin converting enzyme 2* (ACE-2), sehingga diduga pasien obesitas memiliki viral load yang lebih tinggi untuk SARS-CoV-2 dan meningkatkan pelepasan virus. Dilaporkan juga bahwa seperti virus vesicular stomatitis dapat mengaktifkan inflamasi *nucleotide-binding domain, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing 3* (NLRP3) melalui penghabisan ion kalium dan

meningkatkan sekresi IL-1 β . Virus RNA lain juga telah terbukti memediasi aktivasi inflamasi NLRP3 oleh virus RNA dan sekresi IL-1 β [37].

SARS-CoV-2 merupakan virus RNA yang setelah menginfeksi sel inang, RNA-nya dapat berinteraksi dengan reseptor seperti *toll-like 7/8*. Selanjutnya terjadi aktivasi inflamasi NLRP3 dan dapat menyebabkan sekresi IL-1. Hal ini yang memperburuk kondisi pasien obesitas yang terinfeksi SARS-CoV-2 yaitu terjadinya induksi perubahan respon imun bawaan yang melibatkan aktivasi inflamasi NLRP3. Penelitian di tahun 2020 juga telah menunjukkan adanya keterlibatan dari jalur ini pada pasien COVID-19 yang menunjukkan adanya aktivasi NLRP3 [38]. Pada pasien COVID-19 yang obesitas terjadi inflamasi kronis yang dimulai dari sel adiposa yang terkait dengan adanya akumulasi makrofag. Kemudian infeksi SARS-CoV-2 menuju jaringan adiposa sehingga menyebabkan aktivasi inflamasi NLRP3 dan terjadi sekresi IL-1 β . Kondisi ini yang menyebabkan terjadinya badai sitokin dalam tubuh pasien. Sebuah ciri dari badai sitokin adalah demam terus menerus dan gejala konstitusional non-spesifik (penurunan berat badan, nyeri sendi dan otot, kelelahan, dan sakit kepala). Inflamasi sistemik luas yang progresif menyebabkan hilangnya tonus vaskular yang bermanifestasi sebagai penurunan tekanan darah, syok vasodilatasi, dan kegagalan organ yang progresif. Dalam konteks ini, kegagalan pernapasan adalah yang paling menonjol tetapi juga akan berdampak pada jantung, sistem saraf pusat, dan ginjal [39].

Meskipun banyak perkembangan dari aspek molekuler dan klinis COVID-19 yang telah banyak diteliti, mekanisme yang telah ada antara obesitas dan COVID-19 dapat membantu dalam mengembangkan target terapeutik seluler dan molekuler yang potensial untuk hasil yang bermanfaat secara klinis pada pasien COVID-19 obesitas yang parah hingga kritis. Sehingga sangat tepat bahwa selama pandemi masyarakat disarankan untuk menjaga pola hidup sehat dengan tetap menjaga berat badan normal serta melakukan aktivitas fisik dan olahraga setiap hari dengan durasi minimal 30 menit. Dengan demikian dapat mengurangi akumulasi makrofag di jaringan adiposa, sehingga jika terinfeksi COVID-19 tidak mengalami badai sitokin akibat adanya inflamasi kronis akibat obesitas.

4 Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari telaah terhadap 23 artikel adalah adanya keterkaitan obesitas dengan risiko terpapar COVID-19, jenis perawatan, lama perawatan, kebutuhan akan perawatan yang intensif, tingkat keparahan dan risiko kematian yang meningkat. Mekanisme yang diduga terkait yaitu terjadinya inflamasi kronis yang dimulai dari sel adiposa yang terkait dengan adanya akumulasi makrofag. Kemudian infeksi SARS-CoV-2 menuju jaringan adiposa sehingga menyebabkan aktivasi inflamasi NLRP3 dan terjadi sekresi IL-1 β . Kondisi ini yang menyebabkan terjadinya badai sitokin yang membutuhkan perawatan yang berbeda dengan pasien COVID-19 yang tidak obesitas. Disarankan untuk menjaga pola hidup sehat dengan tetap menjaga berat badan normal serta melakukan aktivitas fisik dan olahraga setiap hari dengan durasi minimal 30 menit.

5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] Mahan, L.K. 2008. *Nutrition and Dietetics. Krause's Food & Nutrition Therapy*, Saunders, Philadelphia.
- [2] Dixon, A.E. and Peters, U. 2018. The effect of obesity on lung function. *Expert Rev. Respir. Med.* 12 (9). 755–767.
- [3] Kemenkes, R. 2014. *Pedoman Gizi Seimbang. Pedoman Gizi Seimbang*; Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, 2014.
- [4] Torres, L., Martins, V., Faria, A., et al. 2018. The Intriguing Relationship Between Obesity and Infection. *J. Infect.* 1 (1). 6–10.
- [5] Hegde, V. and Dhurandhar, N. V. 2013. Microbes and obesity-interrelationship between infection, adipose tissue and the immune system. *Clin. Microbiol. Infect.* 19 (4). 314–320.
- [6] Bandaru, P., Rajkumar, H. and Nappanveetil, G. 2013. The Impact of Obesity on Immune Response to Infection and Vaccine: An Insight into Plausible Mechanisms. *Endocrinol. Metab. Syndr.* 02 (02). 1–9.
- [7] Marcuso, P. 2013. Obesity and respiratory infections: Does excess adiposity weigh down host defense? *Pulm Pharmacol Ther* 26 (4). 412–419.
- [8] Huttunen, R. and Syrjänen, J. 2013. Obesity and the risk and outcome of infection. *Int. J. Obes.* 37 (3). 333–340.
- [9] McArthur, L., Sakthivel, D., Ataide, R., et al. 2020. Review of burden, clinical definitions, and management of Covid-19 cases. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 103 (2). 625–638.
- [10] Albashir, A.A.D. 2020. The potential impacts of obesity on COVID-19. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin. Med. J. R. Coll. Physicians London* 2020., 20, 109–113.
- [11] Hamer, M., Kivimäki, M., Gale, C.R., et al. 2020. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain. Behav. Immun.* 87 (May). 184–187.
- [12] Petersen, A., Bressan, K., Albrecht, J., et al. 2020. The role of visceral adiposity in the severity of COVID-19: Highlights from a unicenter cross-sectional pilot study in Germany. *Metabolism* 110 (154317). 1–11.
- [13] Bhasin, A., Nam, H., Yeh, C., et al. 2020. Is BMI Higher in Younger Patients with COVID-19? Association Between BMI and COVID-19 Hospitalization by Age. *Obesity* 28 (10). 1811–1814.
- [14] Gao, F., Zheng, K.I., Wang, X.B., et al. 2020. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care* 43 (7). E72–E74.
- [15] Hernández-Garduño, E. 2020. Obesity is the comorbidity more strongly associated for Covid-19 in Mexico. A case-control study. *Obes. Res. Clin. Pract.* 14 (4). 375–379.
- [16] Moriconi, D., Masi, S., Rebelos, E., et al. 2020. Obesity prolongs the hospital stay in patients affected by COVID-19, and may impact on SARS-CoV-2 shedding. *Obes. Res. Clin. Pract.* 14 (3). 205–209.
- [17] de Lusignan, S., Dorward, J., Correa, A., et al. 2020. Risk factors for SARS-CoV-2 among patients in the Oxford Royal College of General Practitioners Research and Surveillance Centre primary care network: a cross-sectional study. *Lancet Infect. Dis.* 20 (9). 1034–1042.
- [18] Ebinge, J.E., Achamallah, N., Ji, H., et al. 2020. Pre-existing traits associated with Covid-19 illness severity. *PLoS One* 15 (7 July). 1–16.
- [19] Kammar-García, A., de Vidal-Mayo, J.J., Vera-Zertuche, J.M., et al. 2020. Impact of comorbidities in Mexican SARS-CoV-2-positive patients: A retrospective analysis in a national cohort. *Rev. Investig. Clin.* 72 (3). 151–158.
- [20] Price-Haywood, E.G., Burton, J., Fort, D., et al. 2020. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 382 (26). 2534–2543.
- [21] Hernández-Galdamez, D.R., González-Block, M.Á., Romo-Deñás, D.K., et al. 2020. Increased Risk of Hospitalization and Death in Patients

- with COVID-19 and Pre-existing Noncommunicable Diseases and Modifiable Risk Factors in Mexico. *Arch. Med. Res.* 51 (7). 683–689.
- [22] Kalligeros, M., Shehadeh, F., Mylona, E.K., et al. 2020. Association of Obesity with Disease Severity Among Patients with Coronavirus Disease 2019. *Obesity* 28 (7). 1200–1204.
- [23] Ortiz-Brizuela, E., Villanueva-Reza, M., González-Lara, M.F., et al. 2020. Clinical and Epidemiological Characteristics of Patients Diagnosed With Covid-19 in a Tertiary Care Center in Mexico City: a Prospective Cohort Study. *Rev. Invest. Clin.* 72 (3). 165–177.
- [24] Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., et al. 2020. High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity* 28 (7). 1195–1199.
- [25] Klang, E., Kassim, G., Soffer, S., et al. 2020. Severe Obesity as an Independent Risk Factor for COVID-19 Mortality in Hospitalized Patients Younger than 50. *Obesity* 28 (9). 1595–1599.
- [26] Busetto, L., Bettini, S., Fabris, R., et al. 2020. Obesity and COVID-19: An Italian Snapshot. *Obesity* 28 (9). 1600–1605.
- [27] Escalera-Antezana, J.P., Lizon-Ferrufino, N.F., Maldonado-Alanoca, A., et al. 2020. Risk factors for mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Bolivia: An analysis of the first 107 confirmed cases. *Infez. Med.* 28 (2). 238–242.
- [28] Hu, X., Pan, X., Zhou, W., et al. 2020. Clinical epidemiological analyses of overweight/obesity and abnormal liver function contributing to prolonged hospitalization in patients infected with COVID-19. *Int. J. Obes.* 44 (8). 1784–1789.
- [29] Petrilli, C.M., Jones, S.A., Yang, J., et al. 2020. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ* 369 (m1966). m1966.
- [30] Sattar, N., Ho, F.K., Gill, J.M., et al. 2020. BMI and future risk for COVID-19 infection and death across sex, age and ethnicity: Preliminary findings from UK biobank. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* 14 (5). 1149–1151.
- [31] Deng, M., Qi, Y., Deng, L., et al. 2020. Obesity as a Potential Predictor of Disease Severity in Young COVID-19 Patients: A Retrospective Study. *Obesity* 28 (10). 1815–1825.
- [32] Palaiodimos, L., Kokkinidis, D.G., Li, W., et al. 2020. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* 108 (January). 154262.
- [33] Giacomelli, A., Lisa, A., Milazzo, L., et al. 2020. 30-day mortality in patients hospitalized with COVID-19 during the first wave of the Italian epidemic: A prospective cohort study. *Pharmacol. Res.* 158 (104931). 1–7.
- [34] Muhammad, H.F.L. 2021. *Imunologi Gizi. Imunologi Gizi*; UGM Press, Yogyakarta, 2021.
- [35] Caspar-Bauguil, S., Cousin, B., Galinier, A., et al. 2005. Adipose tissues as an ancestral immune organ: Site-specific change in obesity. *FEBS Lett.* 579 (17). 3487–3492.
- [36] Weisberg, S.P., McCann, D., Desai, M., et al. 2003. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* 112 (12). 1796–1808.
- [37] Sharma, J.R. and Yadav, U.C.S. 2021. COVID-19 severity in obese patients: Potential mechanisms and molecular targets for clinical intervention. *Obes. Res. Clin. Pract.* 15 (2). 163–171.
- [38] Roschewski, M., Lionakis, M.S., Sharman, J.P., et al. 2020. Inhibition of Bruton tyrosine kinase in patients with severe COVID-19. *Sci. Immunol.* 5 (48). 1–18.
- [39] Mangalmurti, N. and Hunter, C.A. 2020. Cytokine Storms: Understanding COVID-19. *Immunity* 53 (1). 19–25.