

OBAT-OBAT OBESITAS

Azalia Arif

Abstract

Obesity and overweight are common disorders. They are increasing prevalence in societies as they are become urbanized, more affluent and adopt more western diet. Obesity and overweight are associated with increased mortality and morbidity, and also independent cardiovascular risk factors and are associated with increased hypertension.

The fundamental treatment of obesity is control of energy intake and exercise. Drug use a primary therapy to promote weight loss not recommended. All anorexiant have side effects, and should be reserved for adults and used only as an adjunct to a combination of caloric restriction, exercise, and behavior modification.

Pendahuluan

Obesitas adalah merupakan kelebihan lemak akibat makanan yang tidak seimbang, yang terjadi bila kelebihan energi yang dihasilkan makanan disimpan, tidak digunakan untuk aktivitas fisik. Keadaan ini sering dijumpai di negara-negara maju. Pandangan sosial, ilmiah maupun filosofis mengenai kelebihan berat badan ataupun obesitas berdasarkan data terkini, etiologi, patogenesis dan hubungannya dengan angka kesakitan maupun kematian serta manajemennya adalah merupakan suatu hal yang sangat kompleks.

Klasifikasi Klinis

Penggunaan istilah obesitas dan kelebihan berat (*overweight*) sering dipertukarkan, sebenarnya istilah ini bukanlah merupakan sinonim satu dengan lainnya.

Overweight (kelebihan berat) adalah peningkatan berat badan di atas nilai standar yang dihubungkan dengan tinggi badan, dan tidak berhubungan dengan peningkatan lemak tubuh total. Pada atlet misalnya, peningkatan ini adalah akibat bertambahnya

OBAT-OBAT

massa otot, atau pada wanita pemakai kontrasepsi sering sebagai akibat retensi cairan.

Sedangkan obesitas, adalah suatu keadaan meningkatnya massa jaringan lemak. Lemak pada laki-laki muda non *obese* sekitar 15-18% dan wanita 22-30%, dan cenderung untuk meningkat sesuai dengan bertambahnya umur. Pada orang *obese*, kurang lebih 75% kelebihan berat adalah karena lemak.

Obesitas dapat diklasifikasi berdasarkan waktu mulai timbul (anak-anak, dewasa), ciri-ciri distribusi jaringan lemak, tingkat obesitas dan etiologinya.

Penilaian kelebihan berat badan atau kegemukan berdasarkan tiga jenis pengukuran, yaitu : BMI (*Body Mass Index*), lingkar pinggang dan risiko penderita terhadap penyakit-penyakit yang berhubungan dengan obesitas. BMI sendiri merupakan pengukuran dari berat badan (dalam kg) dibagi kuadrat tinggi badan (dalam meter).

BMI untuk *overweight* adalah berkisar 25 - 29,9 kg/m², sedangkan BMI untuk *obese* adalah 30 kg/m² atau lebih. Untuk lingkar pinggang maka ukuran 102 cm atau lebih pada pria dan 89 cm atau lebih pada wanita akan meningkatkan BMI dari 25 kg/m² menjadi 34,9 kg/m².

Morbiditas dan Mortalitas

Peningkatan morbiditas dan mortalitas berhubungan langsung dengan meningkatnya berat badan, terutama dengan distribusi lemak. Hasil dari suatu survei dan penelitian prospektif jangka panjang menunjukkan adanya kecenderungan meningkatnya mortalitas bila berat badan meningkat. Sistem tubuh yang dipengaruhi oleh obesitas antara lain, kardiovaskular, paru, endokrin-metabolisme, saluran cerna, reproduksi dan susunan saraf pusat.

Obesitas merupakan faktor risiko independen untuk kematian akibat gangguan kardiovaskular pada pasien lanjut usia, dan merupakan faktor risiko yang sukar dijelaskan pada kematian akibat henti jantung mendadak yang terjadi pada pasien *obese*.

Gangguan fisiologik yang mempunyai hubungan dengan obesitas antara lain hiperkolesterolemia, hipertriglisideremia, kadar HDL rendah, resistensi insulin, intoleransi glukosa, meningkatnya resistensi perifer pembuluh darah, hiperurisemia. Keadaan di atas akan menimbulkan komplikasi pada anestesi, tindakan bedah, penyakit arteri koroner, stroke, *non-insulin-dependent diabetes mellitus*, terbentuknya batu di saluran empedu dan datangnya haid di usia muda

Manajemen Obesitas

Untuk banyak pasien, diet yang terkontrol, latihan fisik, dan mengubah perilaku adalah merupakan dasar pengelolaan berat badan. Keadaan ini akan lebih efektif bila dilakukan secara teratur dan disupervisi. Karena pengelolaan berat badan merupakan usaha jangka panjang, pasien memerlukan sekurang-kurangnya satu tahun bimbingan dan kadang-kadang mungkin lebih panjang.

Biasanya pemberian penekan nafsu makan (*anorexiant*) sebagai terapi tambahan akan membantu bila tidak terlihat respon atau karena turunnya berat badan sangat perlahan. Penggunaan *anorexiant* tidak boleh lebih lama dari yang dibutuhkan, serta tidak boleh digunakan sendiri bila diet dan latihan fisik yang terprogram lainnya sudah dihentikan. Selain itu dapat juga dilakukan terapi radikal lainnya, antara lain diet yang mengandung kalori yang sangat rendah, *liposuction*, *lipectomi*, dan lain-lain.

Diet dan Latihan Fisik

Terapi dasar obesitas adalah mengontrol jumlah asupan energi. Untuk menurunkan berat badan, penggunaan energi harus lebih banyak daripada asupan energi. Diet rendah energi yang seimbang yang mengandung makanan yang disukai pasien akan sangat membantu penurunan berat badan daripada memberikan diet tertentu (misalnya diet tanpa karbohidrat). Selain itu diet seimbang ini dapat dipertahankan dalam jangka panjang, dan biasanya lebih aman dibanding diet yang disesuaikan dengan makanan kesukaan.

Diet tinggi lemak atau protein yang mengandung banyak lemak jenuh dan kolesterol akan dapat menginduksi hiperlipidemia. Diet yang rendah karbohidrat ini bersifat ketogenik, dan akan berbahaya pada pasien diabetes atau pasien dengan gangguan ginjal.

Asupan karbohidrat yang tidak adekuat akan menimbulkan kehilangan natrium, diuresis dan lemak. Sebaliknya kelebihan asupan karbohidrat dapat menyebabkan retensi air dan natrium. Diet tertentu (misal hanya makan protein) dapat menyebabkan defisiensi vitamin atau zat-zat tertentu, di samping mengganggu pertumbuhan pada anak dan remaja.

Diet seimbang rendah kalori (1000 - 1200 kkal/hari), memerlukan kontrol dokter yang berpengalaman dan juga pemberian tambahan vitamin serta mineral. Bila diet yang diberikan kurang dari 500 kkal/hari dari kebutuhan tubuh setiap harinya, maka

OBAT-OBAT

berat badan akan turun 0,5 kg per minggu. Penurunan berat yang lebih dari 1% berat badan tidak baik untuk kesehatan, jadi diet harian tidak boleh dikurangi sampai 1000 kkal/hari dari kebutuhan tubuh.

Diet yang diberikan harus memenuhi semua kebutuhan nutrien, enak, murah dari sudut ekonomi dan mudah didapat. Asupan makan berserat harus ditingkatkan, antara lain buah-buahan, sayuran ; sedangkan karbohidrat serta lemak dikurangi. Setelah 1 sampai 2 minggu, diet yang diikuti dengan latihan fisik biasanya akan memperlihatkan penurunan berat badan.

Terapi Perubahan Perilaku

Perubahan perilaku merupakan persyaratan berhasilnya suatu program penurunan berat badan. Ada tiga perilaku yang harus diubah dalam pola hidup, sehingga berat badan dapat diturunkan dan bukan malahan meningkat. Pasien dapat memonitor dan mengevaluasi problemnya sendiri (*self-monitoring*). Menghilangkan berbagai stimulus yang dapat menimbulkan keinginan untuk makan, waktu, tempat dan kebiasaan rutin makan (*stimulus control*). *Reinforcement*, memberi hadiah pada diri sendiri bila dapat menurunkan berat badan, tetapi bukan berupa makanan. Perubahan perilaku ini termasuk di antaranya diet-seimbang rendah kalori, latihan fisik yang teratur, dan sistem insentif.

Terapi *Anorexiant* (penekan nafsu makan)

Penggunaan obat-obatan untuk menekan nafsu makan (*anorexiant*) tidak dianjurkan. Semua obat penekan nafsu makan menimbulkan efek samping, menimbulkan kepercayaan bahwa obat-obat tersebut akan menolong dan tidak berperan dalam mengubah perilaku yang menyebabkan obesitas pada pasien. Penggunaan penekan nafsu makan hanya boleh pada orang dewasa dan hanya digunakan sebagai terapi tambahan terhadap diet, latihan fisik dan perubahan perilaku.

Obat penekan nafsu makan akan mengurangi rasa lapar dan juga mengurangi asupan makanan, tergantung dari dosis dan respon individu. Pada terapi komprehensif, bila tidak dicapai penurunan berat badan yang signifikan dalam waktu 4 sampai 6 minggu pada penggunaan dosis maksimum yang dapat ditoleransi, maka terapi tidak boleh diteruskan. Lamanya penggunaan obat penekan nafsu makan belum jelas. Beberapa dokter lebih menyukai terapi yang dimulai dengan diet, aktivitas fisik dan ditambah dengan penggunaan singkat obat penekan nafsu makan.

Bila setelah penggunaan penekan nafsu selama 4 sampai 6 minggu penurunan berat tercapai, sebaiknya pemberian obat dihentikan.

Fenfluramin, dietilpropion, dan fentermin resin dapat menurunkan dan mempertahankan penurunan berat badan bila digunakan 24 sampai 52 minggu tanpa menimbulkan efek samping, toleransi atau adiksi. Penghentian tiba-tiba obat-obat tersebut setelah penggunaan lama dapat menyebabkan lemah, lelah dan paranoid (biasanya pada penggunaan dosis tinggi), serta depresi mental yang kadang-kadang berat.

Obat penekan nafsu makan ini tidak boleh digunakan pada anak-anak dan juga remaja.

Dilaporkan adanya gangguan pertumbuhan pada penggunaan fenfluramin dan mazindol.

Pemilihan Obat Penekan Nafsu Makan

Obat golongan amfetamin (amfetamin, dekstroamfetamin, metamfetamin dan fenmetrazin) merupakan obat yang pertama-tama digunakan sebagai penekan nafsu makan. Sekarang obat-obat ini, baik tunggal ataupun dalam kombinasi, tidak lagi efektif dibanding obat lain, dan juga tidak dianjurkan lagi penggunaannya karena risiko timbulnya ketergantungan.

Benzphetamin, dietilpropion, fenfluramin, mazindol, fentermin hidroklorida dan fentermin resin hanya boleh digunakan dengan resep dokter. Selain perbedaan efek farmakologi dan efek samping, obat-obat ini hanya dapat menurunkan berat badan sampai pada batas-batas tertentu. Mazindol juga dapat merangsang SSP, tetapi efek ini hanya terlihat pada dosis yang sangat besar, mendekati dosis toksik. Mazindol secara kimia mirip dengan antidepresan trisiklik, yang dapat memblok asupan norepinefrin dan serotonin.

Sebaliknya dari amfetamin, serotonin dapat mengurangi jumlah asupan makanan. Pemberian 5-hidroksi triptofan 8 mg/kg/hari, suatu prekursor serotonin, selama 5 minggu akan menurunkan jumlah karbohidrat atau jumlah asupan makanan total sebanyak 21-22%, dan akan menurunkan berat tiga kali jika dibanding dengan plasebo.

Fenfluramin dan deksfenfluramin merangsang pengeluaran serotonin di sinaps, yang dapat menyebabkan penurunan berat badan pada orang dewasa yang dapat bertahan sampai satu tahun pada pasien *obese* kronik.

OBAT-OBAT

Efek samping

Anorexiant (penekan nafsu makan) umumnya menimbulkan perangsangan susunan saraf pusat, dan akan menimbulkan efek samping yang luas dan bervariasi. Efek samping yang mungkin timbul antara lain, bingung, iritabel, insomnia, mengurangi rasa lelah, meningkatkan kewaspadaan dan kemampuan konsentrasi serta euforia. Bila efek stimulan menurun, pasien akan merasa lelah dan depresi. Efek perangsangan susunan saraf pusat ini kadang-kadang cukup berat sehingga memerlukan penghentian pengobatan.

Efek samping yang juga dapat timbul adalah mulut kering, penglihatan kabur dan midriasis, sakit kepala dan kepala terasa ringan. Fenfluramin dapat menimbulkan sedasi, juga dilaporkan timbulnya diare yang disertai sakit perut, dan konstipasi

Penekan nafsu makan dikontraindikasikan pada wanita hamil

Ketergantungan

Pada pasien yang peka dapat timbul ketergantungan pada penggunaan penekan nafsu makan. Fenfluramin jarang menimbulkan ketergantungan, tetapi golongan amfetamin sering. Penghentian fenfluramin yang mendadak dapat menimbulkan depresi. Gejala putus obat golongan amfetamin antara lain depresi mental, gemeteran dan gangguan saluran cerna.

Obat Bebas

Di Amerika ada dua jenis obat bebas yang aman digunakan sebagai obat untuk menurunkan berat badan. Yang pertama adalah fenilpropanolamin dengan efek stimulasi susunan saraf pusat ringan pada individu normal, tetapi menimbulkan efek samping pada sistem kardiovaskular, terutama bila digunakan jangka panjang dengan lebih dari dosis 75 mg/hari. Sekarang penggunaan fenilpropanolamin ini dilarang karena ternyata obat ini meningkatkan insiden stroke.

Yang kedua adalah benzokain, efeknya sebagai penekan nafsu makan masih kontroversial.

Kepustakaan

1. Atkitson RL, *Low and Very Low Calorie Diets*, Med. Clin. North, Am. 73 : 203-215, 1989.

OBAT-OBAT

2. Caterson ID, et. al., *Obesity in Endocrine Diseases*, Avery's Drug Treatment, chapt. 19, 745-748, 4th ed., 1997.
3. *Drug Use in Obesity*, Drug Evaluation Manual, 2439-2454, 1995.
4. *Dexfenfluramine*, Editorial, Lancet 337 : 1315-1316, 1991.