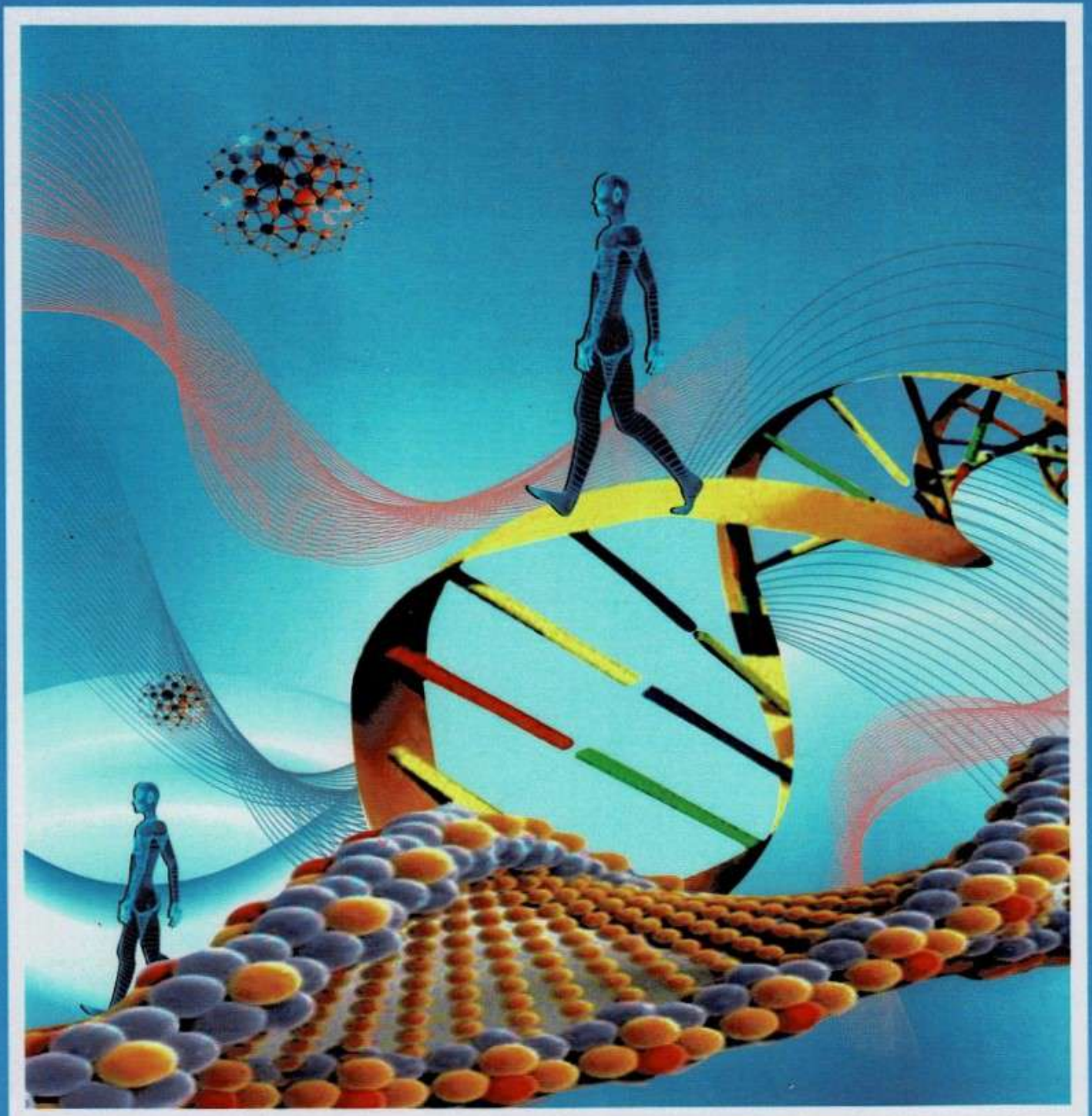


p ISSN 1693 - 1238
e ISSN 2598 - 4861



Hang Tuah Medical Journal



Hang Tuah University Press

Editorial Team

Chief Editor : Dr PRAWESTY DIAH UTAMI , dr., M.Ked, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya; [google scholar ID Zauk9NkAAAAJ&hl=en&oi=ao](#) ; [scopus ID 57221766908](#)

Dutty Editor: Dr INDRI NGESTI RAHAYU, dr., M.Kes,Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya [sinta ID 5991754](#) , [google scholar ID BvDY3mAAAAAJ](#)

Editor :

FITRI HANDAJANI, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya; [sinta ID 5991737](#) , [google scholar ID cJI3bxMAAAAAJ&hl=en](#) , [scopus ID 57188932360](#)

M HASINUDDIN, PoltekKes Ngudia Husada, Madura

HOTIMAH MASDAN SALIM, Fakultas Kedokteran Universitas Nahdatul Ulama Surabaya, [Scopus ID: 56797943000](#)

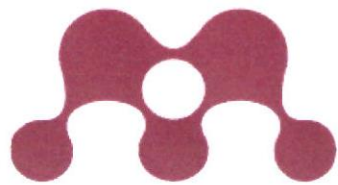
BUDHI SETIAWAN, Pharmacology laboratory, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma, Surabaya. Scopus ID: 57188555582

TAMAM JAUHARI, Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah, Surabaya

JOURNAL TEMPLATE



TOOLS



MENDELEY



iThenticate®



grammarly

INDEXING



[Make a Submission](#)

Current Issue

[ATOM 1.0](#)

[RSS 2.0](#)

[RSS 1.0](#)

Journal Visitors

Flagcounter



Statcounter

00017944 [View My Stats](#)

HANG TUAH MEDICAL JOURNAL

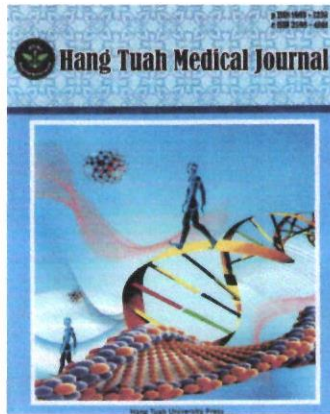
ISSN: [2598-4861](#) (Online) and [1693-1238](#) (Print)

Published by: Universitas Hang Tuah

Editorial Address: Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah - Jl. Gadung no 1 Kompleks RSPAL Dr. Ramelan, Kota SBY, Jawa Timur

Platform &
workflow by
OJS / PKP

Vol. 19 No. 1 (2021): Hang Tuah Medical Journal



DOI: <https://doi.org/10.30649/htmj.v19i1>

Published: 2021-11-29

Articles

[Peran Brain Stimulation TMS Pada Prajurit Penderita Depresi Yang Penugasan di Kapal Perang](#)

I KETUT TIRKA NANDAKA

1-14

[pdf \(Bahasa Indonesia\)](#)

[Fungsi Fisik, Status Gisi dan Komposisi Tubuh Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya](#)

Budhi Setiawan, Inggit Andhika, Ika Praningtias, Ernawati Ernawati, Herni Suprapti

15-21

[pdf \(Bahasa Indonesia\)](#)

[Profil Kejadian Kanker Serviks Di Rumkital Dr Ramelan Periode Januari – Desember 2018](#)

SASTRA JENDRA HAYUNINGTYAS

25-40

[pdf \(Bahasa Indonesia\)](#)

Kajian Predasi Catfish terhadap Larva Nyamuk Aedes aegypti Sebagai Upaya Pencegahan Penyebaran Demam Berdarah Dengue

ALDY DION, MICHELLE CHRISTINA PRAYOGO, HINDRI MUFTI YUANA, HEBERT ADRIANTO

41-53

 pdf (Bahasa Indonesia)

Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Sikap Masyarakat dengan Upaya Pencegahan Covid-19 di Mataram

STEFANNY ANGELINE BUDIARTO, HERIN SETIANINGSIH, WAHYU PRASASTI MUTIADESI

54-76

 pdf (Bahasa Indonesia)

The Effect of Broken Home (Household Crisis) on Depression Anxiety Stress Scales (Dass 42) in Students of Sma X Lumajang

NOER KUMALA INDAHSAARI, RIZKI AMALIA MEGA FITRIANI

77-85

 pdf (Bahasa Indonesia)

Pengaruh Obesitas pada Status Imunitas Individu Terhadap Infeksi Virus Dan Bakteri

ERNY, OKKY PRASETYO, AYLI SOEKANTO, ASTRID AMANDA

86-94

 pdf (Bahasa Indonesia)

Obesitas Anak di Masa Pandemi Covid-19

OLIVIA HERLIANI


95-118

 pdf (Bahasa Indonesia)

Potensi Kulit Jeruk Bali (Citrus Maxima Merr) Sebagai Antibakteri Propionibacterium acne Penyebab Jerawat

JOHAN AXEL PARIURY, JUAN PAUL CHRISTIAN HERMAN, TIFFANY REBECCA, ELVINA VERONICA, I GUSTI KAMASAN NYOMAN ARIJANA

119-131

 pdf (Bahasa Indonesia)

Hyperbaric Oxygen Therapy as an Adjuvant for Radiotherapy and Chemotherapy toward Cancer Cell

Windu Asmara Putra Arya Arya, Djati Widodo Edi Pratiknya, Nabil Bahasuan

132-158

 pdf (Bahasa Indonesia)



review article

Pengaruh Obesitas pada Status Imunitas Individu Terhadap Infeksi Virus Dan Bakteri

ERNY^{1*}, OKKY PRASETYO², AYLI SOEKANTO³, ASTRID AMANDA⁴

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²PPDS1 IKA Fakultas kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

⁴RSIA Hermina Malang

Korespondensi: drernyspa@gmail.com

ABSTRAK

Obesitas adalah kelainan kronis yang saat angka kejadiannya meningkat cukup pesat terutama di era pandemic Covid-19 saat ini akibat terbatasnya aktivitas fisik keseharian dan upaya meningkatkan intake harian walaupun dengan tujuan awal meningkatkan imunitas. Apapun alasannya, obesitas yang merupakan salah satu dari kondisi malnutrisi atau gizi salah harus diwaspadai karena justru membawa dampak masalah Kesehatan yang bisa fatal. Hal yang disoroti disini adalah gangguan system imunitas terhadap infeksi bakteri ataupun virus. Dengan kemajuan ilmu kedokteran dibidang Biomolekuler banyak parameter-parameter system imun yang terbukti menunjukkan penurunan baik kualitas maupun kuantitas pada kondisi obesitas yang menyebabkan kerentanan terhadap infeksi.

Pada penulisan ini, penulis melakukan telaah bahan tulis yg sudah dipublikasi di berbagai jurnal Kesehatan dengan dengan kesimpulan bahwa obesitas memiliki pengaruh negative pada system imun.

Kata kunci : obesitas, system imunitas, infeksi bakteri dan virus

ABSTRACT

Obesity is a chronic disorder which the incidence rate increases rapidly, especially in the Covid-19 pandemic due to limited daily physical activity and efforts to increase daily intake even though the initial goal is to increase immunity. Whatever the reason, obesity, is the part of malnutrition that must be watched out because it actually has big impact on health problems that can be fatal. What is highlighted here is the disruption of the immune system against bacterial or viral infections. With the advancement of medical science in the field of biomolecules, many

parameters of the immune system have been shown to decrease both in quality and quantity in obesity conditions that cause susceptibility to infection.

In this review paper, the authors conducted a review of papers that have been published in various health journals with the conclusion that obesity has a negative effect on the immune system.

Keywords : obesity, immunity system, bacterial and viral infection

Pendahuluan

Obesitas adalah kelainan gizi kronis yang merupakan hasil dari gangguan keseimbangan energi yang berlebihan dalam jangka waktu lama yang menyebabkan peningkatan berat badan secara bermakna dan gangguan metabolisme dan menyebabkan disfungsi jaringan (Guilherme A et al., 2008). Kondisi tersebut berpotensi menyebabkan masalah kesehatan jangka panjang pada individu yang terkait, keluarga, masyarakat dan negara. Terlebih pada era pandemi COVID-19 saat ini, obesitas merupakan salah satu *co-morbid* yang penting (Abdelaal M et al., 2017; Hussain A et al., 2020; Dobner J, Kaser S., 2018). Hingga saat ini sudah banyak upaya untuk berperilaku hidup sehat, tetapi fakta menunjukkan angka kejadian obesitas justru makin meningkat karena berbagai alasan.

Penelitian mengenai pengaruh obesitas terhadap status imunitas baik terhadap infeksi bakteri atau virus sudah banyak dilakukan, tetapi konklusi secara menyeluruh tentang perubahan mekanisme pertahanan tubuh yang terdampak masih terbatas.

Penentuan status obesitas dan epidemiologi obesitas

Menentukan status obesitas seseorang dapat dilakukan dengan beberapa metode, yang tersering dan termudah dengan menggunakan pengukuran Index Massa Tubuh (IMT). Menurut standart WHO, IMT $>30\text{kg/m}^2$ sudah digolongkan sebagai obesitas. Pada kelompok usia anak kurang dari 5 tahun penentuan obesitas dapat menggunakan grafik WHO 2006 sedangkan untuk usia >5 tahun menggunakan grafik CDC tahun 2000.

Classification	Obesity class	BMI (kg/m ²)
Underweight		<18.5
Normal		18.5–24.9
Overweight		25.0–29.9
Obesity	I	30.0–34.9
Severe obesity	II	35.0–39.9
Morbid obesity	III	40.0–49.9
Severe morbid obesity	III	>50

BMI, body mass index.

Dikutip dari : Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii, 1-253

Prevalensi obesitas global dunia menurut WHO sekitar 500 juta orang dewasa dan 43 juta anak-anak usia <5 tahun ($BMI \geq 30$) (World Health Organization, 2011). Prevalensi obesitas di Indonesia untuk usia >18 tahun berkisar 21,8%, usia 5-12 tahun sekitar 10,8% dan 8,8% (Riskesdas 2013).

Angka prevalensi obesitas saat ini mungkin meningkat dengan program *School From Home, Work from home* yang diberlakukan sejak pandemi Covid-19. Peningkatan tersebut akibat berkurangnya aktivitas fisik secara bermakna dan peningkatan asupan makanan walaupun dengan tujuan awal meningkatkan status imunitas. Peningkatan tersebut patut diwaspadai karena kasus obesitas dapat berkembang menjadi sindroma metabolik yang berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas misalnya DM tipe 2, dislipidemia, OSA, hipertensi, kelainan hepar, gangguan persendian dan infertilitas (Haslam DW, James WP., 2005) sedangkan peningkatan mortalitas banyak berkaitan dengan penyakit kardiovaskular dan keganasan (Withlock G et al., 2009).

Status imunitas individu

Status imunitas individu adalah kondisi salah satu sistem tubuh yang berfungsi mempertahankan tubuh dari intervensi organisme supaya individu yang bersangkutan terhindar dari penyakit akibat organisme tersebut. Jika sistem tersebut mengalami gangguan maka individu tersebut rentan mengalami kesakitan jika terpapar dengan organisme tersebut. Sistem imunitas yang normal terdiri dari beberapa jenis sel dan struktur lainnya yang jika terpapar dengan mikroba atau

agen infeksi lain akan mencetuskan rangkaian respon imun yang terkoordinasi dan dapat dikendalikan.

Sistem imun manusia secara normal dibagi menjadi 2 kelompok besar, sistem imun inat/bawaan dan sistem imun adaptif. Sistem imun bawaan/inat terdiri dari struktur permukaan tubuh (kulit, rambut), reaksi inflamasi, sistem komplemen dan komponen selular darah, sedangkan sistem imun adaptif terdiri dari sel-sel sistem imun inat yang jika diaktifkan akan memiliki ingatan imunologis terhadap paparan mikroba atau virus tertentu dan ingatan tersebut dapat dibangkitkan kembali jika terjadi paparan yang sejenis (Iwasaki H, Akashi K, 2007; Takahama Y, 2006).

Seseorang dikatakan memiliki sistem imunitas yang optimal jika seluruh organ yang terdiri dari sumsum tulang belakang, kelenjar timus, limfa, kelenjar getah bening telah menjadi matur secara fungsi dan terjadi koordinasi yang baik dengan sistem imun inat dan adaptif (Serhan CN, dkk., 2008)

Penilaian status imunitas

Menilai status imunitas seseorang dapat dilakukan secara subyektif dan obyektif. Penilaian secara subyektif dilakukan dengan penelusuran riwayat kesehatan seseorang, yang terdiri dari frekuensi sakit, lama sakit, macam dan derajat sakit, kecepatan seseorang jatuh sakit setelah terpapar agen infeksi dan kecepatan pemulihan setelah sakit. Penilaian semacam ini memiliki banyak kelemahan karena akurasi tergantung ingatan pemberi riwayat dan keahamannya terhadap penyakit. Penilaian lainnya adalah pengukuran secara obyektif laboratoris parameter-parameter seluler dan non-seluler sistem imun tubuh yang terdiri dari komponen darah lengkap dan hitung jenis dan kadar imunoglobulin serum, antibodi, sel T, komplemen, sel fagosit (Folds JD, Schmitz JL, 2003). Pemeriksaan laboratorium tersebut pada umumnya tidak dilakukan secara rutin tetapi hanya untuk indikasi tertentu dan memerlukan biaya yang cukup mahal.

Masalah sistem imun penderita obesitas

Obesitas terbukti berpengaruh negatif pada kesehatan pada umumnya dan fungsi sistem imun pada khususnya. Beberapa parameter sistem imunologi misalnya jumlah sel lekosit, hitung jenis sel, aktivitas fagositik dan oksidatif sel monosit, jumlah sel mononuklear yang beredar dalam sirkulasi darah mengalami perubahan pada obesitas (Ghanim H *et al.*, 2004; Kullo IJ, *et al.*, 2002). Yang H *dkk* mendapatkan data bahwa pada obesitas terjadi penurunan macam sel T akibat peningkatan usia timus (Yang H *et al.*, 2009).

Data-data yang menunjang keterkaitan antara obesitas dan kerentanan terhadap penyakit infeksi sudah banyak dipublikasikan. Penelitian oleh Wijga *dkk* menemukan data bahwa anak usia 8 tahun dengan obesitas memiliki kerentanan infeksi sistem pernafasan lebih tinggi dibanding anak dengan BB normal (Wijga *et al.*, 2010), Grier *dkk* menyatakan bahwa pada anak wanita dengan obesitas lebih rentan mengalami ISK (Grier *et al.*, 2016), dan penelitian-penelitian lain (Dossett LA *et al.*, 2009; Tamara A and Tahapary DL, 2020; Andersen CJ *et al.*, 2016). Berdasarkan data-data tersebut diatas, sudah menunjukkan fakta bahwa obesitas patut diwaspadai karena merupakan salah satu predisposisi sakit infeksi karena terjadi penurunan fungsi sistem imun.

Patofisiologi kelainan fungsi sel imun pada obesitas

Obesitas sesuai dengan definisinya merupakan keadaan kelebihan jaringan adiposa yang membawa dampak multifaktor akibat pergeseran keseimbangan energi kearah yang berlebihan dalam waktu yang berkepanjangan (Milner JJ *et al.*, 2012). Konsekuensi obesitas sangat luas bukan hanya sekedar bentuk tubuh tetapi pada hal yang lebih mendasar yakni pengaruh dalam kesehatan antara lain dislipidemia, hiperglikemia, insulin resistensi, perubahan jaringan adipokin dan perubahan fungsi imun. Bagaimana patofisiologi obesitas hingga menyebabkan gangguan sistem imun sudah banyak diteliti tetapi masih banyak hal yang perlu dijelaskan lagi secara terinci.

Dengan perkembangan ilmu biomolekuler banyak data mengungkapkan pengaruh jaringan adiposa pada sistem imun (Ahima RS, Filer JS., 2000). Dari

penelitian terbukti bahwa jaringan adiposa merupakan penghubung antara status metabolik tubuh dengan sistem imun melalui perantara hormon adipokin yang mampu mengontrol aktivitas sel imun (Wensveen FM et al., 2015). Sel adiposit terdiri dari 2 macam, sel adiposit putih dan sel adiposit coklat. Yang berkaitan dengan sistem imun adalah sel adiposit putih karena sel-sel tersebut mensekresi leptin, resistin, adiponin, Asylation Stimulating Protein (ASP), Adipose Fatty Acid-binding Protein, Agouti protein, Angiotensinogen, PAI 1, TGF- β , *Growth Hormone*, dan steroid (Fruhbeck G et al., 2001).

Pada obesitas terjadi pergeseran keseimbangan adipokin yang menyebabkan sistem imun menjadi hiperaktif dan terjadi kelainan metabolisme yang memicu respon inflamasi sistemik yang berkepanjangan. Pada saat seseorang mengonsumsi makanan secara berlebihan, muatan nutrisi yang ekssesif memerlukan ekspansi tempat penyimpanan yang dimanifestasikan sebagai hipertrofi dan hiperplasi sel adiposit. Proses tersebut mengaktifasi retikulum endoplasmik dan respon stress mitokondrial yang selanjutnya akan mengaktifkan status inflamatorik yang berkepanjangan dalam jaringan adipose (Andersen CJ et al., 2016) yang ditandai dengan apoptosis adiposit, pelepasan mediator kemotaktik, infiltrasi leukosit inflamatorik ke jaringan dan peningkatan jumlah makrofag >50% dari seluruh tipe sel. Tetapi pada kondisi obesitas tersebut leukosit inflamatorik dalam jaringan adiposa tidak berfungsi normal karena adanya resistin dan IL-1 β , sedangkan sel adiposit yang hipertrofi dan makrofag meningkatkan sekresi TNF α , IL-6 dan monosit kemoatraktan protein-1 (Lagathu C et al., 2006).

Adipokin imunomodulator yang merupakan turunan dari adiposa utama terdiri dari leptin, adiponektin dan beberapa sitokin proinflamasi misalnya TNF α , IL-6 dan IL-1 β (Fantuzzi G, 2005; Tilg H, 2006; Koerner A, 2005). Pada obesitas disatu sisi terjadi penurunan kadar adiponektin dan terbukti menurunkan potensi sitotoksitas sel NK dan menurunkan produksi sitokin (Wolf AM et al., 2004; Kim K et al., 2006), tetapi disisi lain juga terjadi peningkatan produksi TNF α , IL-6 dan IL-1 β di dalam jaringan adiposa putih (Ziegler et al, 1994) dan sirkulasi sistemik. Dualisme keadaan yang bertolak belakang ini pada akhirnya menyebabkan

perlemahan fungsi sel imun tetapi bagaimana mekanisme pastinya masih belum jelas sepenuhnya.

Leptin yang merupakan cikal bakal keluarga adipokin adalah kunci sensor metabolisme energi dan landasan dalam pengaturan interaksi antara metabolisme dan sistem imun (Francisco V et al., 2018). Leptin sebagai adipokin imunomodulatorik ternyata memiliki banyak efek pada sel imun bawaan, salah satunya adalah efek pleiotropik (La Cava A, 2004). Hampir seluruh sel sistem imun bawaan mengekspresikan obRb untuk signaling leptin (Milner JJ et al., 2012). Sel monosit memerlukan leptin untuk pengaturan produksi sitokin proinflamasi dan aktivitas fagositiknya sedangkan pada sel PMN memerlukan leptin untuk induksi kemotaksis, pembentukan ROS dan kapasitas oksidatifnya. Sel NK memerlukan leptin untuk aktivitas, diferensiasi, proliferasi dan aktivasi sel (Milner JJ et al., 2012).

Penelitian-penelitian juga menemukan fakta bahwa signal leptin berpengaruh pada sel-sel sistem imun di atas. Dalam kondisi normal, signal leptin berperan pada maturasi dan peningkatan proliferasi sel T, memodulasi ekspresi petanda inflamasi CD4 dan CD8 sel T, limfopoiesis dan mielopoiesis (Francisco V et al., 2018). Tetapi dalam kondisi hiperleptinemik pada obesitas justru terjadi resistensi sel T dan sel NK terhadap leptin. Hal tersebut diduga karena hiperleptinemik juga dapat menginduksi supresor sitokin signaling 3 yang berfungsi sebagai mediator umpan balik negatif yang merusak signal leptin dan menyebabkan resistensi leptin baik sentral maupun perifer (Milner JJ et al., 2012).

Akibat hiperleptinemik ternyata cukup luas, disamping hal tersebut di atas ternyata juga ditemukan data pengaruh pada proliferasi, fungsi dan distribusi sel Treg (Francisco V et al., 2018), tetapi sampai sejauh mana populasi sel imun berdampak pada hasil akhir pasca infeksi pada obesitas masih belum diketahui.

Kesimpulan

Obesitas adalah kondisi patologik yang harus dicari solusinya untuk mencegah efek jangka panjang. Solusi terbaik adalah mengatur pola makan dan menerapkan pola hidup sehat untuk meregulasi kelebihan berat badan dan mencegah peningkatan berat badan kembali. Tetapi obesitas tidak selalu terkait

dengan kelebihan intake makanan, beberapa penyebab misalnya penyakit metabolik baik yang bersifat bawaan ataupun didapatkan masih sulit diatasi. Dari paparan diatas sudah sangat jelas bahwa obesitas membawa dampak negatif terhadap perlindungan terhadap infeksi dan dengan demikian pencaanangan pengobatan dan pencegahan obesitas sudah memiliki arah yang sangat jelas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelaal M, le Roux CW, Docherty NG, 2017. Morbidity and mortality associated with obesity. *Ann Transl Med.* Apr; 5(7): 161
- Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML, 2016. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity, *Adv Nutr*:7:66–75
- Ahima RS., Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11:327-332
- Dobner J, Kaser S, 2018. Body mass index and the risk of infection - from underweight to obesity, *Clin microbiol and infect* 24: 24-28
- Dossett LA, Dageforde LA, Swenson BR, Metzger R, Bonatti H, Sawyer RG, May AK, 2009. Obesity and Site-Specific Nosocomial Infection Risk in the Intensive Care Unit, *Surg Infect*, Vol 10, 2: 137-42
- Fantuzzi G, 2005. Adipose tissue, adipokines and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*; 115:911-19
- Folds JD, Schmitz JL, 2003. Clinical and laboratory assessment of immunity. *J Allergy Clin Immunol*, Vol 111, 2: 702-11
- Francisco V, Pino J, Campos-Cabaleiro V, Ruiz-Fernández C, Mera A, Gonzalez-Gay MA, Gómez R and Gualillo O, 2018. Obesity, Fat Mass and Immune System: Role for Leptin, *Frontiers in Physiology* , vol 9, article 640
- Fruhbeck G., Gomez-Ambrosi J., Muruzabal FJ., Burrell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001 Jun;280(6):E827-47
- Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197-209
- Hussain A, Mahawar K, Xia Z, Yang W, El-Hasani S, 2020. Obesity and mortality of COVID-19. Meta-analysis. *Obes Res Clin Pract.* July-August; 14(4): 295–300
- Ghanim H, Aliada A, Hofmeyer D, et al, 2004. Circulating mononuclear cells in the obese are in proinflammatory state, *Circulation*, 110:1564-71
- Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP, 2008. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes, *Nat Rev Mol Cell Biol.* May; 9(5):367-77
- Grier WR, Kratimenos P, Singh S, Guaghan JP, Koutroulis I. Obesity as a riskfactor for urinary tract infection in children. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet].SAGE Publications 2016 Jan 24;55:952e6
- Iwasaki H, Akashi K, 2007. Myeloid lineage commitment from the hematopoieticstem cell. *Immunity*, 26:726–40.

- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama Riskesdas 2018. <http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>.
- Kim K, Kim JK, Han SH, et al, 2006. Adiponectin is a negative regulator of NK cell cytotoxicity. J Immunol; 176: 5958-64
- Koerner A, 2005. Adipocytokines: leptin, the classical resistin the controversial adiponectin, the promising and more to come. Best Pract res Clin Endocrinol Metab;10:525-46
- La cava A, Matarese G, 2004. The weight of leptin in immunity. Rev Immunol; 4: 371-9
- Kullo IJ, Hensrud DD, Allison TG: Comparison of numbers of circulating blood monocytes in men grouped by body mass index (<25, 25 to <30, > or =30). *Am J Cardiol* 89:1441–1443, 2002
- Lagathu C, Yvan-Charvet L, Bastard JP, Maachi M, Quignard-Boulangé A, Capeau J, Caron M, 2006. Long-term treatment with interleukin-1beta induces insulin resistance in murine and human adipocytes. *Diabetologia* ;49:2162–73
- Milner JJ, Beck MA, 2012. The impact of obesity on the immune response to infection Proceedings of the Nutrition Society (2012), 71, 298–306
- Riskesdas, 2013. Prevalensi obesitas hal 223-225
- Serhan CN, Chiang N, Van Dyke TE, 2008. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol*, 8:349–61.
- Takahama Y, 2006. Journey through the thymus: stromal guides for T-cell development and selection. *Nat Rev Immunol*;6:127–35.
- Tamara A, Tahapary DL, 2020. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic Review, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clin Res & Rev* 14 (2020) 655-59
- Tilg H, Moschen AR, 2006. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. Nat rev Immunol;6:772-83
- Wijga AH, Scholtens S, Bemelmans WJE, de Jongste JC, Kerkhof M, Schipper M, et al. Comorbidities of obesity in school children: a cross-sectional study in the PIAMA birth cohort. *BMC Public Health* [Internet] 2010;10:184
- Wensveen FM, Valentic S, Sestan M, Wensveen TT, Polic B, 2015. Interactions between adipose tissue and the immune system in health and malnutrition. Nut and Immunol, Vol 27, Issue 5: 322-33
- Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 2009;373:1083-96
- Wolf AM, Wolf D, Rumpold H, et al, 2004. Adiponectin induces the anti-inflammatory cytokines IL-10 and IL-1 RA in human leukocytes. Biochem Biophys Res Commun; 323:630-35
- World Health Organization, [accessed 20 August 2011] Obesity and Overweight. 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
- Yang H, Youm YH, Vandanmagsar B, et al., 2009. Obesity accelerates thymic aging. Blood; 114:3803-12
- Ziegler-Heitbrock H, Wedel A, Schraut W, et al., 1994. Tolerance to lipopolysaccharide involves mobilization of nuclear factor Kappa B with predominance of p50 homodimers. J Biol Chem; 269:17001-4