

Review article

PERAN VARIASI GEN *ADIPOQ* RS266729 DALAM RISIKO OBESITAS: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Cintya Meisti Sandestya¹, Citra Maharani², Anggelia Puspasari², Ahmad Syaury²

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi¹
Departemen Biologi Kedokteran dan Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi²

Email Corresponding:
sandestya16@gmail.com

Page : 21-28

Kata Kunci :

ADIPOQ, rs266729, adiponektin, obesitas, variasi genetik

Keywords:

ADIPOQ, rs266729, adiponectin, obesity, genetic variation

Article History:

Received: 10-10-2025

Revised: 20-20-2025

Accepted: 20-20-2025

Published by:

Tadulako University,
Managed by Faculty of Medicine.

Email: fk@untad.ac.id

Address:

Jalan Soekarno Hatta Km. 9. City of
Palu, Central Sulawesi, Indonesia

ABSTRAK

Variasi pada gen *ADIPOQ*, khususnya pada lokus rs266729 (-11377C>G) diketahui dapat memengaruhi ekspresi hormon adiponektin yang berperan penting dalam metabolisme energi dan sensitivitas insulin. Beberapa penelitian melaporkan hubungan antara varian ini dengan risiko obesitas, tetapi hasilnya tidak konsisten antar populasi. Tinjauan naratif ini dilakukan melalui pencarian literatur pada basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect untuk publikasi antara tahun 2015-2025. Artikel yang disertakan adalah studi pada manusia yang melaporkan genotip atau frekuensi alel rs266729 bersama dengan parameter antropometri atau metabolik. Analisis dilakukan secara naratif karena adanya heterogenitas metode dan hasil. Temuan dari berbagai studi menunjukkan hasil yang beragam. Sejumlah penelitian, terutama pada populasi Kazakh, melaporkan bahwa alel G berkaitan dengan kadar adiponektin yang lebih rendah, indeks massa tubuh yang lebih tinggi, dan peningkatan risiko obesitas. Namun, studi lainnya pada populasi Taiwan, tidak menemukan hubungan bermakna. Variasi hasil ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan frekuensi alel, paparan lingkungan, definisi fenotipe obesitas, ukuran sampel, dan metode genotip. Hubungan antara variasi gen *ADIPOQ* rs266729 dan obesitas didukung oleh dasar biologis yang kuat, namun belum konklusif. Diperlukan studi prospektif berskala besar dengan populasi multi-etnis serta pendekatan integratif untuk menilai interaksi gen-lingkungan untuk memperjelas peran fungsional varian ini.

ABSTRACT

Variation in the ADIPOQ gene, particularly at locus rs266729 (-11377C>G), is known to influence the expression of the adiponectin hormone, which plays a crucial role in energy metabolism and insulin sensitivity. Several studies have reported an association between this variant and obesity risk; however, the findings remain inconsistent across populations. This narrative review was conducted through a literature search in PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect for publications between 2015 and 2025. Included articles were human studies that reported rs266729 genotypes or allele frequencies along with anthropometric or metabolic parameters. A narrative analysis was performed due to heterogeneity in study design and outcomes. Findings from various studies were inconsistent. Several investigations and meta-analyses, particularly those involving Kazakh populations, reported that the G allele is associated with lower adiponectin levels, higher body mass index, and increased risk of obesity. In contrast, other studies conducted in Chinese populations found no significant association. These variations in findings are likely influenced by differences in allele frequency, environmental exposure, phenotype definitions of obesity, sample size, and genotyping methods. The association between ADIPOQ rs266729 variation and obesity is supported by a strong biological rationale but remains inconclusive. Large-scale prospective studies in multiethnic populations, along with integrative approaches to evaluate gene-environment interactions, are needed to clarify the functional role of this variant.

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat dan menjadi faktor risiko utama dari berbagai penyakit seperti penyakit metabolik, kardiovaskular, serta kanker.¹ Di Indonesia, prevalensi obesitas pun meningkat tiap tahunnya, angka kejadian obesitas pada orang dewasa tahun 2023 mencapai 23,4% (SKI 2023).² Kondisi ini menjadikan obesitas sebagai salah satu tantangan kesehatan masyarakat yang mendesak untuk ditangani.

Obesitas merupakan penyakit multifaktorial yang dipengaruhi oleh interaksi antara faktor lingkungan dan genetik. Ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi, pola makan tinggi kalori, dan kurangnya aktivitas fisik menjadi faktor utama pemicu obesitas. Selain itu, peran genetik juga dilaporkan menjadi faktor risiko obesitas.³ Studi keluarga dan kembar memperkirakan heritabilitas obesitas mencapai 40–70%, menunjukkan bahwa sebagian besar variasi berat badan antar manusia dipengaruhi oleh genetik.⁴

Berbagai gen telah diidentifikasi terkait dengan risiko obesitas, termasuk *Fat Mass and Obesity Associated* (FTO), *Melanocortin 4 Receptor* (MC4R), dan *Adiponectin, C1Q and Collagen Domain Containing* (ADIPOQ). Variasi genetik dapat memengaruhi regulasi nafsu makan, metabolisme energi, serta penyimpanan lemak sehingga berkontribusi terhadap kerentanan individu terhadap obesitas.⁵

Gen *ADIPOQ* mengode hormon adiponektin yang disintesis terutama oleh sel lemak (adiposit). Adiponektin berperan dalam mengatur metabolisme glukosa dan lipid tubuh.⁶ Hormon ini meningkatkan sensitivitas insulin di otot dan hati, merangsang oksidasi asam lemak, serta menekan produksi glukosa di hati untuk menurunkan kadar glukosa dan lemak darah.⁷ Selain itu, adiponektin memiliki efek anti-inflamasi dan anti-aterogenik yang

membantu melindungi kesehatan vaskular. Kadar adiponektin dalam darah berbanding terbalik dengan berat badan, kadar hormon adiponektin menurun pada individu obesitas.⁶

Salah satu polimorfisme penting dalam gen *ADIPOQ* adalah rs266729 (-11377C>G). Substitusi nukleotida C menjadi G pada posisi -11377 dapat mempengaruhi afinitas faktor transkripsi dan tingkat ekspresi adiponektin.⁷ Beberapa penelitian seperti pada studi de Luis et al. (2020) pada subjek obese Spanyol menunjukkan bahwa pembawa alel G memiliki kadar adiponektin yang lebih rendah, nilai insulin puasa dan HOMA-IR yang lebih tinggi, serta peningkatan risiko diabetes tipe 2 (OR≈1,81).⁸ Christodoulou et al. (2020) juga menyatakan pembawa alel G rs266729 cenderung memiliki adiponektin serum lebih rendah dan berkaitan dengan obesitas.⁹ Ogundele et al. (2017) juga menyatakan hal yang sama pada populasi Nigeria.¹⁰ Temuan ini mendukung hipotesis bahwa alel G rs266729 dapat menurunkan ekspresi adiponektin dan meningkatkan risiko obesitas.

Survei kesehatan berskala nasional di Indonesia mencatat prevalensi obesitas pada usia lebih dari 18 tahun pada tahun 2023 mencapai 23.4%. Angka ini meningkat dibandingkan tahun 2018 sebesar 21,8 % dan tahun 2013 sebesar 14,8%.² Mengingat kejadian obesitas yang kian meningkat di Indonesia, penting untuk memahami peran variasi genetik *ADIPOQ* rs266729 dalam populasi lokal. Variasi genetik sering menunjukkan perbedaan frekuensi alel dan efek fenotipik antar etnis. Namun, data mengenai hubungan rs266729 dengan obesitas dan gangguan metabolik di Indonesia masih sangat terbatas. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai bukti ilmiah hubungan *ADIPOQ* rs266729 dengan obesitas dan menekankan pentingnya penelitian di Indonesia serta relevansinya bagi konteks penelitian di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Tinjauan ini menggunakan pendekatan *narrative review* untuk mengumpulkan dan menguraikan bukti ilmiah terkait hubungan variasi gen *ADIPOQ* rs266729 dengan kejadian obesitas. Proses penyusunan dilakukan melalui tahapan pencarian literatur, seleksi artikel, serta analisis naratif terhadap temuan yang relevan.

Pencarian artikel dilakukan secara daring pada tiga basis utama, yaitu PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Kata kunci yang digunakan meliputi kombinasi istilah berikut: “*ADIPOQ gene polymorphism*”, “*adiponectin*”, “*rs266729*”, “*obesity*”. Meskipun tidak mengikuti protokol tinjauan sistematis secara formal, pencarian ini bertujuan untuk mencakup berbagai studi relevan yang dipublikasikan tahun 2015-2025.

Kriteria inklusi meliputi artikel penelitian asli (*original research*) pada manusia yang melaporkan hubungan variasi gen *ADIPOQ* rs266729 dengan obesitas (studi dengan desain *case-control*, *cross-sectional* atau *cohort*) dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2015-2025) dan ditulis dalam berbahasa Inggris atau Indonesia. Artikel berupa tinjauan pustaka, skripsi, tesis, disertasi atau abstrak konferensi yang tidak dipublikasikan secara penuh, serta studi yang tidak mencantumkan data genotip rs266729 atau tidak dapat diekstraksi data genotipnya akan dikecualikan.

Artikel yang relevan dipilih dan disusun secara independen oleh penulis. Meskipun tinjauan ini tidak melakukan meta-analisis kuantitatif, hasil penelitian disajikan secara naratif untuk menggambarkan hubungan antara variasi gen *ADIPOQ* rs266729 dengan kadar adiponektin, indeks massa tubuh, dan risiko obesitas. Pembahasan juga menyoroti mekanisme biologis, perbedaan hasil antar populasi, serta perlunya perlunya studi lanjutan berskala besar dan multi-etnis.

Pencarian literatur di ScienceDirect, PubMed, dan Google Scholar menghasilkan masing-masing 80, 121, dan 147 judul. Setelah diseleksi manual sesuai kriteria inklusi/eksklusi, tersisa 1 artikel dari ScienceDirect, 7 dari PubMed, dan 6 dari Google Scholar. Artikel lain dikeluarkan karena bukan studi original, tidak mengevaluasi risiko obesitas secara eksplisit (mis. meta-analisis, studi tentang DM tipe 2 atau sindrom metabolik tanpa data obesitas), hanya menyertakan sampel pasien khusus (mis. diabetes, kanker kolorektal), atau tidak memuat genotipe rs266729 lengkap. Semua studi yang disertakan berasal dari populasi umum tanpa pembatasan ras/suku.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peran Gen *ADIPOQ* dalam Regulasi Metabolisme dan Obesitas

Gen *ADIPOQ* terletak pada kromosom 3q27 dan mengode hormon adiponektin, yang disekresikan oleh jaringan adiposa dan berperan penting dalam homeostasis energi serta metabolisme glukosa dan lipid. Adiponektin bekerja melalui dua reseptor utama, ADIPOR1 (utama pada otot rangka) dan ADIPOR2 (utama pada hati). Aktivasi kedua reseptor ini menginduksi jalur pensinyalan *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) dan *peroxisome proliferator-activated receptor alpha* (PPAR- α), yang meningkatkan oksidasi asam lemak, menekan glukoneogenesis, serta memperbaiki sensitivitas insulin.^{5,11}

Kadar adiponektin berbanding terbalik dengan persentase lemak tubuh. Individu obesitas dan penderita diabetes melitus tipe 2 cenderung memiliki kadar adiponektin yang rendah, sementara penurunan berat badan dapat meningkatkan kadarnya. Mekanisme ini menjelaskan bagaimana disfungsi adiponektin berkontribusi terhadap resistensi insulin dan penimbunan lemak visceral, dua komponen utama patogenesis obesitas.^{5,8}

Polimorfisme *ADIPOQ* rs266729 (-11377C>G) terletak di wilayah promotor gen, sehingga dapat memengaruhi aktivitas transkripsi dan kadar adiponektin dalam sirkulasi. Substitusi basa C→G pada posisi ini dilaporkan dapat mengganggu situs pengikatan faktor transkripsi *specificity protein 1* (SP1), yang menurunkan ekspresi gen dan kadar adiponektin.^{7,11} Akibatnya, terjadi peningkatan akumulasi lemak tubuh, penurunan sensitivitas insulin, dan peningkatan risiko obesitas atau diabetes melitus tipe 2.

Bukti Empiris Hubungan *ADIPOQ* rs266729 dengan Obesitas

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa variasi rs266729 berhubungan dengan parameter antropometri seperti IMT, lingk pinggang, dan *waist-hip ratio* (WHR), serta parameter metabolik seperti kadar adiponektin, trigliserida, dan HOMA-IR. Individu dengan alel G cenderung memiliki kadar adiponektin dan HDL yang lebih rendah, serta kadar insulin dan HOMA-IR yang lebih tinggi dibandingkan individu dengan genotipe CC.^{3,8,12}

Beberapa penelitian memperkuat asosiasi ini. Sikhayeva et al. (2024) melaporkan bahwa alel G rs266729 berhubungan dengan peningkatan risiko obesitas pada populasi Kazakh.¹³ Penelitian lain menunjukkan hasil serupa pada populasi Mesir (OR = 3,55; 95% CI = 1,89–6,67).³ Studi Hashim et al. (2024) di Irak juga menemukan kombinasi genotipe GG+CG meningkatkan risiko obesitas (OR = 1,88; p = 0,0347), dengan frekuensi alel G lebih tinggi pada pasien dibandingkan kontrol (81,1% vs 56,3%).¹²

Selain itu, studi kohort Kaukasoid menunjukkan bahwa individu dengan alel non-G memiliki kadar adiponektin dan profil lipid yang lebih baik dibanding pembawa alel G, memperkuat peran alel G sebagai varian risiko terhadap akumulasi lemak tubuh.¹⁴

Heterogenitas Hasil Antar Populasi

Meskipun banyak penelitian mendukung asosiasi rs266729 dengan obesitas,

hasilnya tidak seragam di seluruh populasi. Hsiao et al. (2016) melaporkan bahwa pada populasi Taiwan, varian rs266729 tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan kejadian obesitas (p>0.05).¹⁵ Studi di Moskow oleh Pogozheva et al. (2021) menemukan hubungan terbatas hanya pada laki-laki dengan genotipe GG (p = 0,04), tanpa replikasi signifikan di populasi lain.¹⁶

Heterogenitas hasil antar penelitian dapat dijelaskan oleh beberapa faktor, baik yang bersifat genetik maupun lingkungan. Beberapa faktor utama yang dapat memengaruhi perbedaan hasil antara studi meliputi:

1. Perbedaan frekuensi alel antar etnis. Frekuensi alel minor G pada rs266729 bervariasi secara signifikan antara populasi Asia, Eropa, dan Timur Tengah. Misalnya, frekuensi alel G dilaporkan sekitar 25–30% pada populasi Asia Timur, namun bisa mencapai 40% pada populasi Eropa. Variasi ini memengaruhi kekuatan asosiasi genetik yang terdeteksi.
2. Perbedaan desain penelitian dan ukuran sampel. Studi dengan ukuran sampel kecil atau tanpa kelompok kontrol sering kali tidak memiliki kekuatan statistik yang cukup untuk mendeteksi hubungan genetik yang lemah. Selain itu, desain *cross-sectional* tidak dapat menilai hubungan kausal antara gen dan obesitas.
3. Variasi definisi fenotipe obesitas. Sebagian penelitian menggunakan IMT sebagai satu-satunya indikator obesitas, sedangkan studi lain menggunakan parameter tambahan seperti lingk pinggang atau rasio lingk pinggang-pinggul (WHR). Perbedaan definisi ini dapat menyebabkan variasi hasil.
4. Interaksi gen–lingkungan. Efek variasi gen rs266729 kemungkinan dimodifikasi oleh faktor gaya hidup seperti pola makan, aktivitas fisik, dan status hormonal. Misalnya, pada populasi dengan pola diet

tinggi lemak dan rendah serat, efek negatif alel G terhadap kadar adiponektin mungkin lebih menonjol.

5. Metode genotyping dan kontrol kualitas data. Ketidakkonsistenan hasil juga dapat muncul akibat perbedaan metode genotip yang digunakan antar studi (misalnya

PCR-RFLP vs. real-time PCR) atau perbedaan kontrol kualitas data genetik.

Secara umum, perbedaan-perbedaan ini menegaskan bahwa asosiasi genetik antara rs266729 dan obesitas tidak bersifat universal, tetapi dipengaruhi oleh konteks populasi, lingkungan, serta metodologi penelitian.

Tabel 1 Penelitian terdahulu terkait hubungan variasi gen *ADIPOQ* rs266729 terhadap obesitas

Nama Peneliti (Tahun)	Judul Penelitian	Populasi Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Hashim et al. (2024)	<i>Investigation of the relationship between adiponectin gene polymorphism (ADIPOQ SNP rs-266729) and obesity Patients / Basra-Iraqi</i>	Irak (Basra)	Case-control	Frekuensi alel G lebih tinggi pada pasien obesitas (21.6% vs 12.5%; $p=0.039$) dan alel G terkait peningkatan risiko obesitas pada model aditif ($OR \approx 2.00$, $p \approx 0.0139$). Pembawa genotipe CG atau GG juga menunjukkan BMI, insulin, HOMA-IR, trigliserida, VLDL lebih tinggi, serta adiponektin lebih rendah secara bermakna ($p=0.001$) dibanding genotipe CC. ¹²
Sikhayeva et al. (2024)	<i>Association of ADIPOQ Gene Polymorphisms with Type 2 Diabetes and Obesity Risk in the Kazakh Population: A Case-Control and Population-Based Study</i>	Kazakhstan	Case-control	SNP rs266729 G-allele signifikan terkait dengan peningkatan risiko obesitas (dan T2DM) pada populasi Kazakh. Varian ini secara eksklusif berasosiasi dengan obesitas dalam model analisis, sedangkan polimorfisme <i>ADIPOQ</i> lainnya tidak. ¹³
Ogundele et al. (2018)	<i>Association of adiponectin gene (ADIPOQ) polymorphisms with measures of obesity in Nigerian young adults</i>	Nigeria	Cross-sectional	Analisis regresi menunjukkan genotipe GG rs266729 berhubungan signifikan dengan peningkatan BMI, lingkaran pinggang, dan lingkaran pinggul ($\beta > 0$, $p < 0.05$). Tidak ditemukan asosiasi pada polimorfisme rs1501299. Peneliti menyimpulkan GG rs266729 meningkatkan kecenderungan tubuh gemuk (obesitas). ¹⁰
Khabour et al. (2018)	<i>The Relationship of adiponectin level and ADIPOQ gene variants with BMI among young adult women</i>	Yordania	Studi potong lintang (observasional)	Kadar adiponektin serum berkorelasi negatif dengan BMI ($p < 0,01$), terendah pada kelompok obes. Namun, varian <i>ADIPOQ</i> (I164T, G276T) tidak berasosiasi dengan kelompok BMI. Kesimpulannya, adiponektin lebih berpengaruh sebagai indikator BMI ketimbang SNP <i>ADIPOQ</i> yang diteliti. ¹⁷
Hsiao et al. (2016)	<i>A Validation Study of Adiponectin rs266729 Gene Variant with Type 2 Diabetes, Obesity, and Metabolic Phenotypes in a Taiwanese Population</i>	Taiwan	Case-control	Tidak ditemukan asosiasi bermakna antara rs266729 dengan kejadian obesitas ($BMI \geq 27$) dalam populasi Taiwan ($p > 0.05$). SNP rs266729 tidak berpengaruh signifikan terhadap risiko obesitas di populasi tersebut (meski ditemukan modifikasi efek terhadap kolesterol total pada subjek obes). ¹⁵
Gajewska et al. (2016)	<i>ADIPOQ -11377C>G Polymorphism Increases the Risk of Adipokine Abnormalities and Child Obesity</i>	Polandia	Case-control	Genotipe GC/GG pada rs266729 dikaitkan dengan risiko obesitas lebih tinggi ($OR\ 2,08$) serta perubahan adipokine abnormal pada anak obes dibanding kontrol. Varian ini memprediksi kelebihan berat badan tanpa dipengaruhi pola makan. ¹⁸

Regardless of Dietary Intake			
Peralta Romero J.J.P. et al. (2015)	<i>ADIPOQ</i> and <i>ADIPOR2</i> gene polymorphisms: association with overweight/obesity in Mexican children	Meksiko	Cross sectional
Variasi <i>ADIPOQ</i> (rs182052, rs2241766, rs822393) tidak berasosiasi dengan obesitas; varian <i>ADIPOR2</i> rs11061971 bersifat protektif terhadap obesitas (OR=0,79; 95%CI 0,68–0,93; p=0,003). ¹⁹			

Implikasi Biologis dan Relevansi Penelitian Indonesia

Secara fungsional, polimorfisme rs266729 memengaruhi regulasi ekspresi gen *ADIPOQ* dan konsentrasi adiponektin, yang berperan penting dalam pengaturan metabolisme energi dan sensitivitas insulin. Alel G, yang menurunkan ekspresi adiponektin, dapat meningkatkan risiko resistensi insulin dan akumulasi lemak visceral yang merupakan dua faktor kunci dalam obesitas sentral. Namun, efek polimorfisme ini tidak bersifat deterministik. Pengaruhnya sangat dipengaruhi oleh interaksi gen–lingkungan, seperti pola makan tinggi lemak, aktivitas fisik rendah, dan stres oksidatif. Oleh karena itu, varian rs266729 dapat dianggap sebagai penanda kerentanan genetik terhadap obesitas.^{7,20,21}

Mengingat keragaman etnis dan perbedaan pola hidup di Indonesia, efek rs266729 mungkin bervariasi di tiap populasi lokal. Namun, data genetik dari populasi Indonesia masih sangat terbatas. Penelitian berbasis populasi yang menggabungkan analisis genetik, faktor lingkungan, dan perilaku gaya hidup sangat diperlukan untuk memahami secara komprehensif kontribusi *ADIPOQ* rs266729 terhadap obesitas di Indonesia.

Secara keseluruhan, hasil tinjauan menunjukkan bahwa alel G dari polimorfisme *ADIPOQ* rs266729 sering dikaitkan dengan penurunan kadar adiponektin dan peningkatan risiko obesitas. Namun, asosiasi tersebut tidak konsisten di seluruh populasi, sebagian besar disebabkan oleh heterogenitas genetik, lingkungan, dan metodologis. Mekanisme biologis mendukung peran rs266729 dalam

regulasi adiponektin dan metabolisme energi, tetapi bukti epidemiologis belum cukup kuat untuk menetapkan hubungan kausal. Studi lanjutan dengan desain yang lebih kuat, ukuran sampel besar, dan analisis interaksi gen–lingkungan sangat disarankan, khususnya pada populasi Indonesia yang memiliki keragaman genetik tinggi.

KESIMPULAN DAN SARAN

Polimorfisme gen *ADIPOQ* rs266729 (-11377C>G) memiliki peran penting dalam regulasi ekspresi adiponektin yang berpengaruh terhadap metabolisme energi, sensitivitas insulin, dan akumulasi lemak tubuh. Sejumlah penelitian melaporkan bahwa alel G berasosiasi dengan kadar adiponektin yang lebih rendah, peningkatan indeks massa tubuh, dan risiko obesitas yang lebih tinggi, khususnya pada populasi Asia dan Timur Tengah. Namun, hasil yang diperoleh dari berbagai studi masih menunjukkan ketidakkonsistenan, yang kemungkinan disebabkan oleh perbedaan frekuensi alel antar etnis, desain penelitian, ukuran sampel, variasi definisi fenotipe obesitas, faktor lingkungan, serta metode genotiping yang berbeda.

Secara biologis, hubungan antara variasi gen *ADIPOQ* rs266729 dan obesitas didukung oleh dasar mekanistik yang kuat, tetapi bukti epidemiologis yang ada belum cukup untuk menyimpulkan asosiasi yang pasti. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan desain prospektif berskala besar, melibatkan populasi multi-etnis dan pendekatan integratif antara faktor genetik, lingkungan, serta gaya hidup sangat diperlukan untuk memperjelas peran fungsional varian ini. Studi semacam ini penting dilakukan di

Indonesia yang memiliki keragaman genetik dan sosial-budaya tinggi, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan strategi pencegahan obesitas berbasis bukti dan kontekstual bagi populasi lokal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya untuk orang tua, teman-teman, dan dosen pembimbing; dr. Citra Maharani, M. Biomed dan dr. Anggelia Puspasari, M. Biomed yang telah membantu, membimbing dan mengarahkan penulis hingga *narrative review* ini dapat selesai.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Obesity and overweight. Published online 2024. Accessed February 18, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Badan Kebijakan Pembangunan, Kementerian Kesehatan RI. *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023.*; 2023. Accessed April 8, 2025. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/hasil-ski-2023/>
3. Sikhayeva N, Nursafina A, Satayeva A, Utupov T. Association of ADIPOQ Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) with Obesity Risk in Different Populations: A Systematic Review and Analysis. *Iran J Public Health*. Published online October 15, 2024. doi:10.18502/ijph.v53i10.16696
4. Venkatesh SS, Ganjgahi H, Palmer DS, et al. Characterising the genetic architecture of changes in adiposity during adulthood using electronic health records. *Nat Commun*. 2024;15(1):5801. doi:10.1038/s41467-024-49998-0
5. Diep Nguyen T. Adiponectin: Role in physiology and pathophysiology. *Int J Prev Med*. 2020;11(1):136. doi:10.4103/ijpvm.ijpvm_193_20
6. Błażejewska W, Dąbrowska J, Michałowska J, Bogdański P. The Role of Adiponectin and ADIPOQ Variation in Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Genes (Basel)*. 2025;16(6):699. doi:10.3390/genes16060699
7. Diniz TG, de Assis CS, de Sousa BRV, et al. Analysis of metabolites associated with ADIPOQ genotypes in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2024;14(1):28093. doi:10.1038/s41598-024-79686-4
8. D.A. de Luis, O. Izaola, D. Primo, R. Aller. Relation of a variant in adiponectin gene (rs266729) with metabolic syndrome and diabetes mellitus type 2 in adult obese subjects. *Department of Endocrinology and Nutrition, Endocrinology and Nutrition Research Center, School of Medicine, Hospital Clinico Universitario, University of Valladolid, Valladolid, Spain dadluis@yahoo.es*. 2020;Vol. 24-N. 20:10646-10652.
9. Christodoulou A, Ierodiakonou D, Awofala AA, et al. Variants in ADIPOQ gene are linked to adiponectin levels and lung function in young males independent of obesity. *PLoS One*. 2020;15(1):e0225662. doi:10.1371/journal.pone.0225662
10. Ogundele OE, Adekoya KO, Osinubi AAA, Awofala AA, Obboh BO. Association of adiponectin gene (ADIPOQ) polymorphisms with measures of obesity in Nigerian young adults. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2018;19(2):123-127. doi:10.1016/j.ejmhg.2017.08.005
11. Khoramipour K, Chamari K, Hekmatikar AA, et al. Adiponectin: Structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition.

- Nutrients*.MDPI AG. 2021;13(4). doi:10.3390/nu13041180
12. Hashim MF, Sabah FS, Abbas HJ. Investigation of the relationship between adiponectin gene polymorphism (ADIPOQ SNP rs-266729) and obesity Patients / Basra-Iraqi. *Iraqi Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2024;33(3):30-36. doi:10.31351/vol33iss3pp30-36
13. Sikhayeva N, Bolatov A, Zholdybayeva E, Akhmetollayev I, Iskakova A. Association of ADIPOQ Gene Polymorphisms with Type 2 Diabetes and Obesity Risk in the Kazakh Population: A Case–Control and Population-Based Study. *Genes (Basel)*. 2024;15(6). doi:10.3390/genes15060669
14. de Luis DA, Calvo SG, Pacheco D, Ovalle HF, Aller R. Adiponectin gene variant RS rs266729: Relation to lipid profile changes and circulating adiponectin after bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2018;14(9):1402-1408. doi:10.1016/j.soard.2018.06.006
15. Hsiao TJ, Lin E. A Validation Study of Adiponectin rs266729 Gene Variant with Type 2 Diabetes, Obesity, and Metabolic Phenotypes in a Taiwanese Population. *Biochem Genet*. 2016;54(6):830-841. doi:10.1007/s10528-016-9760-y
16. Pogozheva A V., Sorokina EYu. Association of rs266729 and rs16861194 polymorphisms of the ADIPOQ gene with the risk of obesity in residents of the Moscow region. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021;49(5):315-322. doi:10.18786/2072-0505-2021-49-038
17. Khabour OF, Alomari MA, Abu Obaid AA. The Relationship of adiponectin level and *ADIPOQ* gene variants with BMI among young adult women. *Dermatoendocrinol*. 2018;10(1):e1477902. doi:10.1080/19381980.2018.1477902
18. Gajewska J, Kuryłowicz A, Ambroszkiewicz J, et al. ADIPOQ – 11377C>G Polymorphism Increases the Risk of Adipokine Abnormalities and Child Obesity Regardless of Dietary Intake. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(1):122-129. doi:10.1097/MPG.0000000000000900
19. Peralta Romero J de J, Karam Araujo R, Burguete García AI, et al. ADIPOQ and ADIPOR2 gene polymorphisms: association with overweight/obesity in Mexican children. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72(1):26-33. doi:10.1016/j.bmhmx.2015.02.002
20. Nezhadali M, Mesbah-Namin SA, Hedayati M, Akbarzadeh M, Najd Hassan Bonab L, Daneshpour MS. Serum adiponectin and cortisol levels are not affected by studied ADIPOQ gene variants: Tehran lipid and glucose study. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):104. doi:10.1186/s12902-022-01020-8
21. Ramakrishnan N, Auger K, Rahimi N. Biochemistry, Adiponectin. In: *StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. Published online 2024. Accessed April 8, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537041/>