

Review article

HUBUNGAN VARIASI GEN ADIPOQ rs266729 TERHADAP SINDROM METABOLIK

Dhia Fairuz Khairunnisa¹, Citra Maharani², Anggelia Puspasari², Erny Kusdiyah³

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi¹

Departemen Biokimia dan Biologi Medis, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi²

Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Kedokteran Keluarga, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi³

Email Corresponding:

dhiafairuzkhairunnisa@gmail.com

Page : 1-8

Kata Kunci :

polimorfisme gen ADIPOQ; rs266729; adiponektin; sindrom metabolik

Keywords:

ADIPOQ gene polymorphism; rs266729; adiponectin; metabolic syndrome

Article History:

Received: 11-10-2025

Revised: 12-10-2025

Accepted: 24-10-2025

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

Latar Belakang: Variasi pada gen ADIPOQ, khususnya polimorfisme promotor rs266729 (-11377 C>G), dilaporkan memengaruhi ekspresi gen dan kadar sirkulasi adiponektin, sehingga berpotensi meningkatkan kerentanan terhadap komponen sindrom metabolik (resistensi insulin, obesitas sentral, dislipidemia dan hipertensi). Namun, bukti epidemiologis menunjukkan heterogenitas hasil antar populasi dan desain studi, sehingga perlu konsolidasi data untuk menilai kekuatan, konsistensi, dan relevansi klinis asosiasi ini. Metode: tinjauan naratif dilakukan melalui penelusuran di PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect; studi berbahasa Inggris atau Indonesia yang melaporkan genotipe rs266729 dimasukkan, sedangkan laporan non-jurnal dan studi tanpa data genotipe dikesampingkan. Hasil: Sintesis literatur menunjukkan alel G pada rs266729 terkait penurunan ekspresi *ADIPOQ* dan kadar adiponektin serum, serta peningkatan kejadian resistensi insulin, obesitas sentral, profil lipid yang merugikan, tekanan darah lebih tinggi, dan risiko sindrom metabolik; asosiasi cenderung lebih kuat pada populasi Asia namun terdapat heterogenitas antar etnis dan desain studi. Kesimpulan: polimorfisme ADIPOQ rs266729 berpotensi menjadi penanda kerentanan genetik terhadap sindrom metabolik; diperlukan penelitian kohort berskala besar dan analisis fungsional untuk mengonfirmasi hubungan kausal serta interaksi gen-lingkungan.

ABSTRACT

Background: Variations in the *ADIPOQ* gene, particularly the promoter polymorphism rs266729 (-11377 C>G), have been reported to affect gene expression and circulating adiponectin levels, thereby potentially increasing susceptibility to components of metabolic syndrome (insulin resistance, central obesity, dyslipidemia, and hypertension). However, epidemiological evidence shows heterogeneity of results across populations and study designs, necessitating consolidation of data to assess the strength, consistency, and clinical relevance of these associations. Methods: A narrative literature search was performed in PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect; studies in English or Indonesian reporting rs266729 genotypes were included, while non-journal reports and studies lacking genotype data were excluded. Results: The literature synthesis indicates that the G allele at rs266729 (-11377 C>G) is consistently associated with reduced *ADIPOQ* expression and lower serum adiponectin, correlating with insulin resistance, central obesity, adverse lipid profiles, elevated blood pressure, and increased metabolic syndrome risk; associations are stronger in Asian populations but show interethnic and study design variability. Conclusion: *ADIPOQ* rs266729 may serve as a genetic susceptibility marker for metabolic syndrome; large prospective cohorts and functional studies are needed to confirm causality and gene-environment interactions.

PENDAHULUAN

Sindrom metabolik merupakan sekumpulan kelainan metabolik yang muncul secara bersamaan dan berperan dalam meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik, termasuk serangan jantung, stroke, serta gangguan metabolik lain seperti resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2.¹ *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan bahwa secara global, sindrom metabolik memengaruhi sekitar seperlima hingga seperempat populasi dunia. Prevalensinya berbeda antarwilayah, yakni sekitar 15% pada orang dewasa di Eropa, 14,2% di Korea Selatan, dan 24% di Amerika Serikat. Di Indonesia, prevalensi sindrom metabolik mencapai 23,34%, dengan distribusi 26,6% pada laki-laki dan 21,4% pada perempuan.²

Beragam faktor risiko yang saling berhubungan berkontribusi terhadap terjadinya sindrom metabolik, di mana faktor genetik merupakan salah satu determinan penting. Faktor ini memengaruhi kerentanan individu melalui modifikasi proses fisiologis seperti pengaturan kadar glukosa, metabolisme lemak, pengendalian tekanan darah, serta distribusi lemak tubuh. Sejumlah gen, antara lain PPARG, TCF7L2, APOA5, CETP, dan FTO, telah terbukti berperan dalam mekanisme yang mendasari resistensi insulin, dislipidemia, hipertensi, dan obesitas sentral. Selain itu, variasi genetik pada gen ADIPOQ yang mengontrol sekresi hormon adiponektin juga dikaitkan dengan sindrom metabolik melalui jalur resistensi insulin dan inflamasi sistemik ringan.³

Gen ADIPOQ merupakan gen yang mengode protein adiponektin, yaitu hormon yang disintesis secara spesifik oleh jaringan adiposa. Protein yang dihasilkan gen ini memiliki kesamaan struktur dengan kolagen tipe X dan VIII, serta protein pada sistem komplemen C1q.⁴ Selain berperan dalam menjaga keseimbangan energi tubuh,

adiponektin juga berfungsi dalam pengaturan metabolisme lipid dan glukosa. Menariknya, hormon ini memiliki sifat antiinflamasi dan berperan dalam mencegah pembentukan plak aterosklerotik pada pembuluh darah.⁵

Gen ADIPOQ sendiri memiliki banyak varian, namun pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa variasi genetik rs266729 pada gen ADIPOQ berkaitan dengan risiko diabetes tipe 2 dan sindrom metabolik, khususnya pada masyarakat di Asia Timur. Variasi ini diduga merupakan SNP fungsional, dan hasil meta-analisis mendukung anggapan tersebut. Letak SNP rs266729 berada di area tempat pengikatan SP1 (*SP1 binding site*) dalam gen ADIPOQ. Oleh karena itu, muncul dugaan bahwa alel G pada posisi ini bisa mengganggu ikatan SP1, yang kemudian menyebabkan penurunan produksi adiponektin di dalam tubuh. Hal ini diperkuat oleh penelitian Smetnev et al., yang menemukan bahwa pada populasi Rusia, orang-orang dengan genotipe G/G memiliki kadar adiponektin serum yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang memiliki genotipe C/C atau C/G.⁶ Temuan ini mendukung hipotesis bahwa keberadaan alel G pada rs266729 berperan dalam menurunkan ekspresi adiponektin, yang pada akhirnya dapat meningkatkan risiko terjadinya sindrom metabolik.

Kecenderungan meningkatnya prevalensi sindrom metabolik di Indonesia menunjukkan perlunya analisis mendalam terhadap keterlibatan polimorfisme ADIPOQ rs266729 dalam populasi Indonesia. Penelitian ini dimaksudkan untuk memberikan pemahaman lebih mendalam mengenai keterlibatan variasi genetik yang memengaruhi ekspresi adiponektin dalam perkembangan sindrom metabolik pada populasi Indonesia yang menunjukkan peningkatan prevalensi gangguan metabolik.

BAHAN DAN CARA

Penelitian ini merupakan *narrative review* yang bertujuan untuk mengumpulkan, mengevaluasi, dan menyintesis berbagai bukti ilmiah terkait hubungan antara polimorfisme gen ADIPOQ rs266729 dan kejadian sindrom metabolik. Proses penelusuran literatur dilakukan melalui basis data PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect dengan menggunakan kata kunci: “*ADIPOQ gene polymorphism*”, “*rs266729*”, “*adiponectin*”, “*metabolic syndrome*”.

Kriteria inklusi meliputi publikasi ilmiah berbahasa Inggris atau Indonesia, serta membahas keterkaitan variasi gen ADIPOQ rs266729 dengan sindrom metabolik. Artikel non-jurnal seperti skripsi atau tesis, maupun studi yang tidak melaporkan genotipe rs266729 atau tidak memungkinkan ekstraksi data genotipe, tidak dimasukkan dalam tinjauan ini.

Pemilahan dan penyusunan literatur dilakukan secara independen oleh penulis. Walaupun analisis kuantitatif (*meta-analysis*) tidak dilakukan, hasil tinjauan menunjukkan adanya hubungan antara alel ADIPOQ rs266729 dengan kadar adiponektin dan risiko sindrom metabolik. Selain itu, tinjauan ini juga menyoroti peran variasi di wilayah promoter dalam menurunkan ekspresi ADIPOQ.

HASIL

Pencarian literatur melalui PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect dengan kata kunci “*ADIPOQ gene polymorphism*”, “*rs266729*”, “*adiponectin*” dan “*metabolic syndrome*” menghasilkan sejumlah artikel yang membahas asosiasi antara polimorfisme ADIPOQ rs266729 dan sindrom metabolik.

Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa variasi genetik ADIPOQ rs266729 (−11377C>G) berhubungan dengan peningkatan risiko sindrom metabolik, terutama melalui mekanisme penurunan ekspresi adiponektin, resistensi insulin, dan disregulasi metabolisme lipid. Alel G diketahui berperan menurunkan aktivitas promotor gen ADIPOQ, yang mengakibatkan penurunan sekresi adiponektin.

Secara molekuler, varian alel G pada rs266729 berlokasi di wilayah promotor gen ADIPOQ, yang berperan dalam regulasi transkripsi gen. Adanya substitusi basa C menjadi G dapat mengurangi afinitas faktor transkripsi, sehingga menurunkan sintesis adiponektin. Penurunan kadar adiponektin menyebabkan berkurangnya oksidasi asam lemak, meningkatnya akumulasi lemak visceral, dan menurunnya sensitivitas insulin, yang secara kolektif meningkatkan risiko terjadinya sindrom metabolik.

Hasil sintesis menunjukkan bahwa polimorfisme ADIPOQ rs266729 berkontribusi terhadap kerentanan genetik terhadap sindrom metabolik. Alel G cenderung memiliki efek risiko, sedangkan alel C dianggap protektif terhadap gangguan metabolik.

Beberapa Penelitian Terdahulu

Berbagai penelitian terdahulu telah dilakukan untuk meneliti keterkaitan antara polimorfisme gen ADIPOQ rs266729 dan sindrom metabolik. Rangkuman hasil dari penelitian tersebut disajikan secara ringkas pada Tabel 1.

Tabel 1. Penelitian Terdahulu

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Populasi Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Truong S., Tran N., Ma P., Hoang C., Le B., Dinh T., Tran L., Tran T.,	Association of ADIPOQ Single Nucleotide Polymorphisms with the Two Clinical	Vietnam	<i>Case-control</i>	Varian rs266729 berhubungan signifikan dengan sindrom metabolik pada populasi Kinh Vietnam

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Populasi Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Le L., Vu H., Mai T., Do M. (2022)	Phenotypes Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in a Kinh Vietnamese Population			dalam model resesif (OR=2,25; 95% CI: 1,17–4,32) dan kodominan (OR=2,20; 95% CI: 1,13–4,31). ⁶
Robles Alba Gurrola M., J., M., López J., de los Santos S. (2021)	ADIPOQ gene polymorphism rs266729 (-11377 C>G) and metabolic syndrome risk in a population Mexican western Mexico	Mexico	Cross-sectional	Genotipe GG berisiko lebih tinggi terhadap sindrom metabolik dibanding CC (OR=4,0; 95% CI: 1,32–11,71). Model dominan (CG+GG) juga signifikan (OR=2,16; 95% CI: 1,12–4,03). ⁷
Divella R, Daniele A, Mazzocca A, et al. (2017)	ADIPOQ rs266729 G/C gene polymorphism and plasmatic adipocytokines connect metabolic syndrome to colorectal cancer	Italia	Case-control	Genotipe rs266729 G/C atau pembawa alel G meningkatkan risiko sindrom metabolik hampir tiga kali lipat dibanding CC (OR=2,9) dan terkait dengan penurunan adiponektin, peningkatan TNF- α (P=0,034), serta penurunan adiponektin seiring kenaikan BMI (P=0,001). ⁸
D.A. de Luis, O. Izaola, D. Primo, R. Aller (2020)	Relation of a variant in adiponectin gene (rs266729) with metabolic syndrome and diabetes mellitus type 2 in adult obese subjects	Kaukasoid	Cross-sectional	Distribusi genotipe CC, CG, dan GG masing-masing 56,7%, 33,1%, dan 10,2%. Alel G dikaitkan dengan kadar insulin dan HOMA-IR lebih tinggi, adiponektin lebih rendah, serta peningkatan risiko hiperglikemia (OR=1,70; 95% CI: 1,19–2,76) dan diabetes tipe 2 (OR=1,81; 95% CI: 1,13–5,14). ⁹
Mosad AS, Elfadil GA, Gassoum A, Elamin KM, Husain NEOSA. (2023)	Adiponectin Gene Polymorphisms and Possible Susceptibility to Metabolic Syndrome among the Sudanese Population: A CaseControl Study	Sudan	Case-control	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara genotipe -11377C/G (rs266729), +45T/G (rs2241766), dan +276G/T (rs1501299) dengan faktor risiko sindrom metabolik. ¹⁰

Sindrom Metabolik

PEMBAHASAN

Sindrom metabolik merupakan kumpulan kelainan metabolik yang terjadi secara simultan dan secara bermakna meningkatkan kerentanan individu terhadap penyakit kardiovaskular aterosklerotik, seperti infark miokard, stroke, serta penyakit arteri perifer.¹

Menurut pedoman *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III), sindrom metabolik ditandai oleh adanya beberapa komponen utama, yaitu obesitas sentral (yang diukur melalui peningkatan lingkaran pinggang), kadar trigliserida yang tinggi atau penggunaan obat penurun trigliserida, kadar kolesterol HDL yang rendah atau sedang menjalani terapi peningkatan HDL, tekanan darah tinggi atau penggunaan obat antihipertensi, serta kadar gula darah puasa yang meningkat atau sedang menjalani pengobatan untuk mengontrol kadar gula darah.¹¹

Seseorang dikategorikan mengalami sindrom metabolik apabila memenuhi sedikitnya tiga dari lima kriteria diagnostik yang telah ditetapkan, yaitu: obesitas sentral (lingkaran pinggang ≥ 90 cm pada pria Asia dan ≥ 80 cm pada wanita Asia), kadar trigliserida (TG) ≥ 150 mg/dL, kadar kolesterol HDL < 40 mg/dL pada pria atau < 50 mg/dL pada wanita, tekanan darah $\geq 130/85$ mmHg, serta kadar glukosa darah puasa (GDP) ≥ 100 mg/dL.¹¹

Gen ADIPOQ

Adiponektin, yang juga dikenal dengan sebutan APM1, Acrp30, atau ADIPOQ, merupakan hormon protein dengan berat molekul sekitar 28–30 kDa yang disekresikan oleh jaringan adiposa putih. Gen yang mengkode hormon ini terdiri atas 3 ekson dan 2 intron, serta terletak pada kromosom 3q27. Pada manusia, adiponektin tersusun atas 244 asam amino dan memiliki 4 domain struktural utama, yaitu *signal peptide* (NH₂-terminal), domain variabel, domain kolagen, serta domain

globular C-terminal yang memiliki kemiripan struktur dengan protein C1q.^{12,13}

Setelah diproduksi di dalam sel, adiponektin mengalami proses modifikasi pasca-translasi, yaitu perubahan struktur yang terjadi setelah protein terbentuk. Dua modifikasi utama adalah hidroksilasi dan glikosilasi. Proses tersebut memungkinkan adiponektin untuk membentuk struktur oligomer, yaitu gabungan dari beberapa molekul adiponektin yang saling berikatan. Oligomer ini terdiri dari tiga bentuk utama yaitu Trimer (*Low Molecular Weight/LMW*), Hexamer (*Middle Molecular Weight/MMW*), dan Multimer (*High Molecular Weight/HMW*).¹⁴

Adiponektin menjalankan efek fisiologisnya melalui tiga jenis reseptor utama, yaitu AdipoR1, AdipoR2, dan T-Cadherin. Reseptor AdipoR1 banyak ditemukan di jaringan otot dan memiliki afinitas tinggi terhadap bentuk globular (gAd), sementara AdipoR2 dominan di hati dan lebih merespons adiponektin dalam bentuk utuh. Di sisi lain, T-Cadherin tidak memiliki aktivitas sinyal internal, tetapi berfungsi sebagai reseptor pengikat khusus untuk bentuk oligomer besar (HMW), yang membantu mengarahkan adiponektin ke jaringan tertentu.¹³

Adiponektin berperan dalam mengontrol *uptake* glukosa dan metabolisme lemak, dengan cara mengurangi pembentukan glukosa baru (glukoneogenesis) serta meningkatkan pemecahan glukosa (glikolisis) dan pembakaran asam lemak di hati. Efek metabolik ini terjadi melalui interaksi dengan dua reseptor, yaitu AdipoR1 dan AdipoR2 di hati. Masing-masing reseptor memicu jalur sinyal yang berbeda; AdipoR1 mengaktifkan AMPK, sedangkan AdipoR2 merangsang jalur PPAR- α .¹⁴

Adiponektin membantu meningkatkan masuknya asam lemak ke dalam sel otot dengan cara merangsang produksi protein khusus yang disebut *fatty acid translocase*. Selain itu,

Adiponektin mendorong pemecahan asam lemak (katabolisme) dengan cara meningkatkan kerja dan jumlah enzim-enzim yang terlibat dalam proses β -oksidasi, yaitu proses pembakaran lemak di dalam sel. Adiponektin juga membantu menyimpan trigliserida di dalam sel adiposit. Namun, di hati, adiponektin justru mengurangi masuknya asam lemak dan mencegah penumpukan trigliserida.¹³

Hubungan Variasi Gen ADIPOQ dengan Sindrom Metabolik

Obesitas sentral merupakan kondisi di mana lemak tubuh menumpuk secara berlebihan di area abdomen. Akumulasi lemak ini sering dikaitkan dengan terjadinya resistensi insulin, peradangan sistemik, hiperlipidemia, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Oleh karena itu, obesitas sentral dianggap sebagai komponen utama dalam sindrom metabolik dan menjadi salah satu kriteria diagnosisnya. Penelitian awal menunjukkan bahwa peningkatan jumlah lemak visceral berbanding terbalik dengan kadar adiponektin dalam darah, dan temuan ini kemudian dikonfirmasi oleh berbagai studi lanjutan. Penurunan kadar adiponektin pada individu obesitas diduga disebabkan oleh meningkatnya kadar TNF- α (sitokin proinflamasi), hipoksia, stres pada retikulum endoplasma, disfungsi mitokondria, serta gangguan pada sinyal leptin. Selain itu, variasi genetik pada gen ADIPOQ juga telah banyak dikaji karena memengaruhi kadar adiponektin dan berkaitan dengan risiko terjadinya obesitas.¹⁵

Kadar adiponektin yang rendah sangat berkaitan dengan peningkatan risiko resistensi

insulin, peningkatan kadar trigliserida, kolesterol total, dan LDL (*Low-Density Lipoprotein*) kolesterol, yang berkontribusi terhadap gangguan metabolik. Karena itu, defisiensi adiponektin dianggap sebagai salah satu faktor yang meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami berbagai komponen sindrom metabolik, seperti obesitas, diabetes tipe 2, tekanan darah tinggi, dan penyakit kardiovaskular.¹⁵

Beragam *Single Nucleotide Polymorphisms* (SNPs) pada gen ADIPOQ telah banyak diteliti karena perannya dalam berbagai gangguan metabolik, seperti sindrom metabolik, diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan obesitas. Salah satu varian yang paling banyak mendapat perhatian adalah rs266729 (-11377C>G), yang terletak pada wilayah promotor gen ADIPOQ dan terdiri atas alel C serta G. Polimorfisme ini diketahui memengaruhi aktivitas transkripsi gen, di mana keberadaan alel G berhubungan dengan penurunan ekspresi adiponektin. Berdasarkan hasil *Genome-Wide Association Study* (GWAS), varian rs266729 memiliki *Global Minor Allele Frequency* (GMAF) sekitar 25%, menunjukkan bahwa alel G merupakan alel minor yang ditemukan di seluruh populasi utama. Sejumlah penelitian juga mendukung bahwa variasi genetik ini berperan penting dalam pengaturan kadar adiponektin dan keseimbangan metabolik tubuh. Secara konsisten, alel G dari rs266729 dikaitkan dengan penurunan kadar adiponektin, gangguan profil lipid, serta peningkatan risiko resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2 beserta komplikasinya.¹⁵⁻¹⁷

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa variasi gen ADIPOQ rs266729 (-11377C>G) memiliki peran penting dalam regulasi kadar adiponektin

dan kerentanan terhadap sindrom metabolik. Alel G secara konsisten dikaitkan dengan penurunan ekspresi gen ADIPOQ, yang berdampak pada menurunnya kadar

adiponektin, meningkatnya resistensi insulin, serta gangguan metabolisme lipid dan glukosa.

Meskipun sebagian besar penelitian menunjukkan hubungan signifikan antara polimorfisme rs266729 dan risiko sindrom metabolik, hasil yang tidak konsisten antar populasi menunjukkan adanya pengaruh faktor genetik, lingkungan, dan etnisitas terhadap manifestasi klinisnya. Dengan demikian, polimorfisme ADIPOQ rs266729 berpotensi digunakan sebagai penanda genetik untuk mendeteksi risiko sindrom metabolik, khususnya pada populasi Asia, termasuk Indonesia.

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain kohort berskala besar, melibatkan beragam populasi etnis, serta menggunakan analisis genetik dan fungsional yang lebih mendalam untuk mengonfirmasi hubungan kausal antara polimorfisme ADIPOQ rs266729 dan sindrom metabolik. Selain itu, penelitian di masa depan sebaiknya juga mempertimbangkan interaksi antara faktor genetik dan gaya hidup, seperti pola makan, aktivitas fisik, serta status gizi, untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai peran gen ADIPOQ dalam mekanisme terjadinya sindrom metabolik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan apresiasi dan rasa terima kasih yang mendalam kepada orang tua, rekan penelitian, sahabat, serta dosen penguji dan dosen pembimbing, dr. Citra Maharani, M.Biomed., dr. Anggelia Puspasari, M.Biomed. dan dr. Erny Kusdiyah, M.Kes. atas segala dukungan, bimbingan, serta arahan yang telah diberikan sehingga penyusunan *article review* ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International atherosclerosis society; And international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
2. Orno TG, Madiuw D, Siauta VA. Edukasi dan Deteksi Dini Sindrom Metabolik pada Masyarakat Desa Waai Kecamatan Salahutu. *Karya Kesehatan Siwalima*. 2022;1(1):1-6. doi:10.54639/kks.v1i1.720
3. Povel CM, Boer JMA, Reiling E, Feskens EJM. Genetic variants and the metabolic syndrome: A systematic review. *Obesity Reviews*. 2011;12(11):952-967. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00907.x
4. HGNC. ADIPOQ adiponectin, C1Q and collagen domain containing [Homo sapiens (human)]. *NCBI*. Published online 2025. Accessed July 1, 2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/9370>
5. Widjaja NA, Irawan R, Hanindita MH, Ardianah E. Adiponectin index to assess metabolic syndrome and insulin resistance in obese adolescents. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2024;53(1):9-14. doi:10.4038/sljch.v53i1.10678
6. Truong S, Tran NQ, Ma PT, et al. Association of ADIPOQ Single-Nucleotide Polymorphisms with the Two Clinical Phenotypes Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome in a Kinh Vietnamese Population. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2022;15:307-319. doi:10.2147/DMSO.S347830

7. Robles MJG, Alba JC, Gurrola M de JV, López JA, de los Santos SR. Adipq gene polymorphism rs266729 (-11377 c>g) and metabolic syndrome risk in a mexican population of western mexico. *Nutr Hosp.* 2021;38(1):67-72. doi:10.20960/nh.03204
8. Divella R, Daniele A, Mazzocca A, et al. ADIPOQ rs266729 G/C gene polymorphism and plasmatic adipocytokines connect metabolic syndrome to colorectal cancer. *J Cancer.* 2017;8(6):1000-1008. doi:10.7150/jca.17515
9. D.A. DE LUIS OIDPRA. *Relation of a Variant in Adiponectin Gene (Rs266729) with Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus Type 2 in Adult Obese Subjects.;* 2020. doi:10.26355/eurrev_202010_23422
10. Mosad AS, Elfadil GA, Gassoum A, Elamin KM, Husain NEOSA. Adiponectin Gene Polymorphisms and Possible Susceptibility to Metabolic Syndrome among the Sudanese Population: A Case-Control Study. *Int J Endocrinol.* 2023;2023. doi:10.1155/2023/5527963
11. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404
12. Naimo GD, Gelsomino L, Catalano S, Mauro L, Andò S. Interfering Role of ER α on Adiponectin Action in Breast Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).Frontiers Media S.A.* 2020;11. doi:10.3389/fendo.2020.00066
13. Diep Nguyen T. Adiponectin: Role in physiology and pathophysiology. *Int J Prev Med.* 2020;11(1):136. doi:10.4103/ijpvm.ijpvm_193_20
14. 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
15. Błażejewska W, Dąbrowska J, Michałowska J, Bogdański P. The Role of Adiponectin and ADIPOQ Variation in Metabolic Syndrome: A Narrative Review. *Genes (Basel).Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI).* 2025;16(6). doi:10.3390/genes16060699
16. Alfaqih MA, Al-Hawamdeh A, Amarin ZO, Khader YS, Mhedat K, Allouh MZ. Single Nucleotide Polymorphism in the ADIPOQ Gene Modifies Adiponectin Levels and Glycemic Control in Type Two Diabetes Mellitus Patients. *Biomed Res Int.* 2022;2022. doi:10.1155/2022/6632442
17. Howlader M, Sultana MI, Akter F, Hossain MM. Adiponectin gene polymorphisms associated with diabetes mellitus: A descriptive review. *Heliyon.Elsevier Ltd.* 2021;7(8). doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07851