Medika Tadulako (Jurnal Ilmiah Kedokteran)
Vol. 11 No. 2, Oktober 2026
P-ISSN : 2355-1933/e-ISSN : 2580-7390

Naratif Review

HUBUNGAN VARIASI GEN APOLIPOPROTEIN A5 (APOA5) rs662799 DENGAN OBESITAS SENTRAL: SEBUAH TINJAUAN NARATIF

Muhammad Faiz[1], Citra Maharani[2], Anggelia Puspasari[2], Ahmad Syauqy[2]
Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi[1]
Departemen Biologi Kedokteran dan Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi[2]

Email Corresponding:
yudistirafaiz@gmail.com

Page : 78-85

Kata Kunci :
Apolipoprotein A5; polimorfisme gen; obesitas sentral; rasio lingkar pinggang-panggul

Keywords:
Apolipoprotein A5; gene polymorphism; central obesity; waist-to-hip ratio

Article History:
Received: 21-10-2026
Revised: 04-11-2026
Accepted: 06-11-2026

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

Obesitas sentral, penumpukan lemak perut yang berkaitan dengan resistensi insulin dan penyakit kardiovaskular, umumnya dinilai dengan lingkar pinggang atau rasio lingkar pinggang-panggul (RLPP). Varian gen Apolipoprotein A5 rs662799 banyak diteliti kaitannya dengan sindrom metabolik, namun bukti langsungnya terhadap obesitas sentral masih terbatas. Tinjauan naratif ini merangkum tujuh studi manusia yang membandingkan genotipe rs662799 dengan lingkar pinggang atau RLPP, ditelusuri melalui PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect. Sebuah studi Taiwan menemukan RLPP lebih tinggi pada pembawa alel minor, namun hanya pada laki-laki obes dan hilang setelah penurunan berat badan. Studi Lahore melaporkan lingkar pinggang lebih tinggi pada pembawa alel minor, studi Mediterania menemukan interaksi dengan asupan lemak, sedangkan satu studi Afrika Utara dan tiga studi Spanyol tidak menemukan perbedaan yang bermakna. Bukti yang ada belum cukup konsisten untuk menyimpulkan adanya hubungan antara rs662799 dengan obesitas sentral; penelitian lanjutan dengan metode pengukuran yang baku masih diperlukan, termasuk pada populasi Indonesia.

ABSTRACT

Central obesity, abdominal fat accumulation linked to insulin resistance and cardiovascular disease, is commonly assessed using waist circumference or waist-to-hip ratio (WHR). The Apolipoprotein A5 gene variant rs662799 has been widely studied in relation to metabolic syndrome, but direct evidence for central obesity remains limited. This narrative review summarizes seven human studies comparing rs662799 genotypes with waist circumference or WHR, searched through PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect. A Taiwanese study found a higher WHR among minor-allele carriers, but only in obese men, and this association disappeared after weight loss. A Lahore study reported higher waist circumference among minor-allele carriers, a Mediterranean study found a dietary-fat interaction, while one North African and three Spanish studies found no significant differences. Current evidence is not yet consistent enough to conclude that rs662799 is associated with central obesity; further research using standardized methods is needed, including in the Indonesian population..

PENDAHULUAN

Obesitas sentral merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting karena penumpukan lemak di daerah perut berkaitan erat dengan resistensi insulin, dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, dan penyakit kardiovaskular. Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 melaporkan prevalensi obesitas sentral sebesar 36,8% dari responden yang diukur secara nasional[1]. Besarnya beban ini membuat penting untuk memahami tidak hanya faktor perilaku dan lingkungan, tetapi juga variasi biologis yang dapat memengaruhi distribusi jaringan lemak tubuh.

Obesitas sentral dapat dinilai menggunakan lingkar pinggang atau rasio lingkar pinggang-panggul (RLPP), yaitu lingkar pinggang dibagi lingkar panggul. Ambang batas RLPP yang sering digunakan adalah ≥0,90 pada laki-laki dan ≥0,85 pada

perempuan, tetapi nilai ambang dan interpretasinya dapat berbeda menurut pedoman dan populasi.[2] Pada populasi umum, RLPP juga telah diteliti sebagai indikator antropometri yang berhubungan dengan cedera miokard subklinis.[3]

RLPP dan lingkar pinggang secara spesifik menggambarkan distribusi lemak sentral. Penelitian epidemiologi lokal telah menggambarkan hubungan obesitas sentral dengan pola makan dan aktivitas fisik.[4] Obesitas sentral juga memiliki kaitan mekanistik dengan inflamasi kronik derajat rendah, penumpukan lipid ektopik, resistensi insulin, dan penyakit metabolik kardiorenal.[5] Hal ini mendasari pentingnya menguji apakah variasi genetik tertentu berkaitan secara spesifik dengan ukuran obesitas sentral, bukan sekadar berasumsi bahwa hubungan dengan IMT atau kadar lipid otomatis berlaku pula untuk distribusi lemak abdomen.

Gen Apolipoprotein A5 (APOA5) merupakan kandidat yang kuat untuk dikaji karena berperan dalam metabolisme lipoprotein kaya trigliserida, antara lain melalui aktivasi lipoprotein lipase.[6,7] Varian rs662799 pada daerah promotor gen ini umumnya disebut sebagai -1131T>C menggunakan *reference strand convention*, meskipun beberapa penelitian melaporkan varian yang sama sebagai -1131A>G menggunakan *reverse strand convention*. Varian ini telah diteliti dalam kaitannya dengan kadar trigliserida, dislipidemia, dan karakteristik antropometri. Studi pada 246 partisipan di India Utara melaporkan asosiasi rs662799 dengan IMT dan tekanan darah, tetapi tidak mengukur lingkar pinggang atau RLPP sehingga bukan bukti langsung obesitas sentral.[8] Penelitian pada adiposit menunjukkan bahwa apolipoprotein A-V dapat diinternalisasi oleh adiposit dan berkaitan dengan pengaturan trigliserida intraseluler; temuan ini memberi dasar biologis mengenai metabolisme lipid, tetapi tidak membuktikan bahwa rs662799 menyebabkan penumpukan lemak abdomen.[9] Dengan demikian, hubungan dengan trigliserida, IMT, atau diagnosis sindrom metabolik gabungan tidak serta-merta menggambarkan hubungan dengan obesitas sentral itu sendiri.

Tinjauan ini bertujuan menjawab dua pertanyaan: pertama, bagaimana gambaran bukti ilmiah mengenai rs662799 dengan sindrom metabolik atau obesitas secara umum; kedua, seberapa konsisten varian ini berkaitan dengan obesitas sentral bila diukur langsung melalui RLPP atau lingkar pinggang. Pertanyaan pertama memberikan konteks biologis dan epidemiologis, sedangkan pertanyaan kedua menjadi fokus utama tinjauan ini. Secara khusus, tinjauan ini memisahkan temuan dari studi dengan luaran obesitas sentral langsung dari temuan tidak langsung yang hanya melibatkan IMT, trigliserida, atau sindrom metabolik, karena meskipun luaran-luaran ini berkaitan secara biologis, keduanya bukan luaran klinis yang dapat dipertukarkan begitu saja. Dengan demikian, tinjauan ini diharapkan dapat memperjelas seberapa besar keyakinan yang dapat diberikan terhadap klaim mengenai rs662799 dan obesitas sentral, sekaligus mengidentifikasi kesenjangan penelitian yang masih perlu diisi, termasuk di Indonesia.

BAHAN DAN CARA

Tinjauan ini menggunakan desain tinjauan naratif (non-sistematis) untuk menggambarkan dan menginterpretasikan secara kritis bukti ilmiah yang menghubungkan varian rs662799 gen APOA5 dengan obesitas sentral, yang didefinisikan menggunakan lingkar pinggang, RLPP, atau ambang batas obesitas sentral yang dinyatakan secara eksplisit.

Seleksi literatur mengikuti tiga tahap: (1) identifikasi dan penghapusan duplikat, yaitu

melakukan penelusuran manual melalui PubMed, Google Scholar, dan ScienceDirect, menggunakan kombinasi kata kunci "APOA5", "apolipoprotein A5", "rs662799", "obesitas sentral", "lingkar pinggang", "rasio lingkar pinggang-panggul," hingga 18 Oktober 2026, diikuti penghapusan duplikat berdasarkan judul, penulis pertama, dan tahun; (2) skrining judul/abstrak, mengeluarkan penelitian in vitro atau yang tidak melaporkan varian rs662799 beserta luaran terkait obesitas sentral, dan (3) penilaian teks lengkap, mengeluarkan artikel yang tidak dapat diakses penuh, tidak melaporkan perbandingan genotipe terhadap lingkar pinggang/RLPP secara langsung, atau merupakan duplikat populasi studi lain. Hasilnya tujuh studi memenuhi seluruh kriteria sebagai bukti langsung dan disertakan pada Tabel 1, yaitu Hsu dkk.,[10] Sánchez-Moreno dkk.,[11] Zafar dkk.,[12] Hechmi dkk.,[13] serta tiga studi de Luis dkk.[14–16]

HASIL

Tujuh laporan penelitian secara langsung menguji hubungan rs662799 dengan obesitas sentral menggunakan lingkar pinggang, RLPP, atau kategori obesitas sentral berdasarkan ukuran tersebut. Studi Taiwan melaporkan hubungan dengan RLPP yang terbatas pada laki-laki obes, sedangkan lingkar pinggang tidak berbeda bermakna antargenotipe.[10] Studi Mediterania tidak menemukan efek utama genotipe pada lingkar pinggang, tetapi menemukan interaksi dengan asupan lemak.[11] Studi Lahore melaporkan lingkar pinggang lebih tinggi pada pembawa alel minor.[12] Sebaliknya, penelitian Tunisia tidak menemukan perbedaan lingkar pinggang yang bermakna antargenotipe.[13] Tiga penelitian di Spanyol juga tidak menemukan perbedaan lingkar pinggang yang bermakna antargenotipe.[14-16]

Hsu dkk. meneliti 398 partisipan di Taiwan (262 obes dan 136 tidak obes), dengan 130 partisipan obes yang kemudian menyelesaikan program penurunan berat badan selama enam bulan.[10] Pada laki-laki obes, setiap tambahan alel minor C berkaitan dengan peningkatan RLPP sebesar 0,032 (95% CI, 0,014-0,050; p=0,001), dan peluang obesitas sentral berbasis RLPP (RLPP ≥1,0) lebih tinggi pada pembawa alel TC/CC dibandingkan homozigot TT (OR 6,52; 95% CI, 1,87-22,73; p=0,003). Namun, perbandingan lingkar pinggang antargenotipe tidak bermakna, baik pada partisipan obes (p=0,490) maupun tidak obes (p=0,440). Hubungan dengan RLPP ini tidak ditemukan pada perempuan maupun partisipan tidak obes, dan tidak lagi tampak setelah program penurunan berat badan. Dengan demikian, temuan ini bersifat spesifik menurut jenis kelamin, status obesitas, dan indikator yang digunakan, serta tidak menunjukkan hubungan yang berlaku pada semua kelompok.

Sánchez-Moreno dkk. meneliti 1.296 partisipan dari populasi Mediterania dan menilai lingkar pinggang berdasarkan genotipe APOA5 -1131T>C.[11] Setelah penyesuaian untuk pengujian berganda, tidak ditemukan hubungan genotipe-lingkar pinggang secara keseluruhan. Namun, ditemukan interaksi dengan asupan lemak total (p interaksi=0,01): pada partisipan dengan asupan lemak rendah, lingkar pinggang lebih tinggi pada pembawa alel minor, sedangkan pada partisipan dengan asupan lemak tinggi pola ini berbalik. Hasil ini menunjukkan kemungkinan modifikasi oleh diet, bukan efek genotipe yang konsisten.

Pada studi potong lintang di Lahore, Pakistan, Zafar dkk. melibatkan 400 orang dewasa (200 kasus sindrom metabolik dan 200 kontrol).[12] Di bawah model dominan (TC+CC dibandingkan TT), lingkar pinggang dilaporkan lebih tinggi pada pembawa TC+CC baik pada kelompok kasus (p<0,001) maupun kontrol (p=0,043), meskipun abstrak yang dapat diakses tidak melaporkan rerata spesifik per genotipe maupun interval kepercayaannya.

Hechmi dkk. meneliti 594 partisipan di Tunisia dan melaporkan lingkar pinggang

berdasarkan varian yang sama menggunakan notasi untai sebaliknya (-1131A>G).[13] Setelah penyesuaian, lingkar pinggang tidak berbeda bermakna antara pembawa alel G dan homozigot AA, baik pada sampel keseluruhan (p=0,47), perempuan (p=0,28), maupun laki-laki (p=0,68). Perlu dicatat bahwa perbedaan lingkar pinggang yang dilaporkan antara kelompok sindrom metabolik dan kontrol merupakan perbandingan antarkelompok klinis, bukan perbandingan genotipe rs662799 itu sendiri.

Tiga studi di Spanyol juga melaporkan tidak adanya perbedaan lingkar pinggang yang bermakna berdasarkan genotipe. Pada 269 orang dewasa obes Kaukasia yang menjalani diet rendah kalori pola Mediterania selama sembilan bulan, penurunan lingkar pinggang tidak berbeda bermakna antara genotipe TT dan TC+CC (p=0,51).[14] Pada 363 orang dewasa obes Kaukasia lainnya, lingkar pinggang awal maupun setelah tiga bulan tidak berbeda bermakna antargenotipe (p=0,31 dan p=0,41).[15] Studi ketiga pada 1.002 orang dewasa obes Kaukasia juga tidak menemukan perbedaan bermakna pada ukuran antropometri termasuk lingkar pinggang antargenotipe, meskipun nilai p khusus lingkar pinggang tidak dicantumkan pada abstrak yang dapat diakses.[16]

Tabel 1. Penelitian terdahulu mengenai rs662799 dan Obesitas Sentral

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Populasi Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
Hsu et al. (2013) [10]	*Central obesity in males affected by a dyslipidemia-associated genetic polymorphism on the APOA1/C3/A4/A5 gene cluster*	Taiwan; n=398 (262 obes, 136 tidak obes); 130 peserta obes mengikuti intervensi penurunan berat badan	Studi observasional; analisis subkelompok dan tindak lanjut intervensi 6 bulan	RLPP meningkat 0,032 per alel C pada laki-laki obes (95% CI 0,014–0,050; p=0,001); OR obesitas sentral 6,52 (95% CI 1,87–22,73; p=0,003). WC tidak berbeda; tidak ada hubungan pada perempuan/nonobes dan setelah penurunan berat badan.
Sánchez-Moreno et al. (2011) [11]	*APOA5 gene variation interacts with dietary fat intake to modulate obesity and circulating triglycerides in a Mediterranean population*	Orang dewasa di klinik obesitas di Spanyol; n=1.296	Analisis observasional potong lintang; model interaksi genotipe–diet	Tidak ada efek utama genotipe pada WC. Terdapat interaksi dengan asupan lemak (p=0,01): arah hubungan genotipe-WC berbalik antara asupan lemak rendah dan tinggi.
Zafar et al. (2019) [12]	*Genetic association of apolipoprotein A5-1131T>C polymorphism with traits of metabolic syndrome*	Lahore, Pakistan; n=400 (200 kasus sindrom metabolik, 200 kontrol)	Studi kasus-kontrol; model dominan TC+CC vs TT	Ada hubungan dengan WC, WC dilaporkan lebih tinggi pada TC+CC dibanding TT pada kasus (p<0,001) dan kontrol (p=0,043). Abstrak yang diverifikasi tidak memberikan rerata WC per genotipe atau CI untuk perbandingan WC.
Hechmi et al. (2020) [13]	*Association of rs662799 variant and APOA5 gene haplotypes with metabolic syndrome and its components: a*	Data Afrika Utara; n=594 dalam analisis komponen metabolik	Analisis observasional/ genotipe terhadap komponen	WC pembawa G vs AA: total 102,46±11,51 vs 101,51±12,05 cm (p=0,47); perempuan p=0,28; laki-laki p=0,68. Tidak

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Populasi Penelitian	Desain Penelitian	Hasil Penelitian
	meta-analysis in North Africa		sindrom metabolik	ditemukan perbedaan WC yang bermakna antargenotipe.
de Luis Roman et al. (2022) [14]	*Association of the APOA-5 genetic variant rs662799 with metabolic changes after a 9-month low-calorie diet with a Mediterranean profile*	Orang dewasa Kaukasia dengan obesitas di Spanyol; n=269 (TT=237; TC+CC=32)	Intervensi diet rendah kalori berpola Mediterania selama 9 bulan	Penurunan WC: −6,2±1,9 cm pada TT dan −6,0±1,8 cm pada TC+CC; p=0,51. Tidak ada perbedaan perubahan WC yang bermakna antargenotipe.
de Luis et al. (2021) [15]	*APOA-5 genetic variant rs662799: role in lipid changes and insulin resistance after a Mediterranean diet in Caucasian obese subjects*	Orang dewasa Kaukasia dengan obesitas di Spanyol; n=363 (TT=324; TC+CC=39)	Penelitian intervensi diet Mediterania; pengukuran awal dan setelah 3 bulan	WC awal: TT 109,2±4,1 cm vs TC+CC 106,9±3,4 cm (p=0,31). bulan ke-3: 105,1±3,1 vs 102,2±4,2 cm (p=0,41). Tidak ada perbedaan WC antargenotipe yang bermakna.
de Luis et al. (2021) [16]	*APOA5 variant rs662799, role in cardiovascular traits and serum adipokine levels in Caucasian obese subjects*	Orang dewasa Kaukasia dengan obesitas di Spanyol; n=1.002 (TT=885, TC=114, CC=3)	Studi observasional pada kelompok obesitas	Tidak ditemukan perbedaan bermakna antargenotipe pada parameter antropometri termasuk WC. Efek, CI, dan nilai p khusus WC tidak tercantum dalam abstrak yang dapat diverifikasi.

PEMBAHASAN

Obesitas Sentral

Obesitas sentral merupakan penumpukan lemak di area abdomen dan pada tinjauan ini dinilai menggunakan lingkar pinggang (WC) atau RLPP. WC mengukur lingkar abdomen, sedangkan RLPP membandingkan lingkar pinggang dengan lingkar panggul. Ambang RLPP ≥0,90 pada laki-laki dan ≥0,85 pada perempuan sering digunakan, tetapi pemilihan titik potong perlu mempertimbangkan pedoman dan karakteristik populasi.[2] Kedua indikator berkaitan, tetapi tidak identik; karena itu, hasil yang ditemukan pada RLPP tidak otomatis berlaku untuk WC. RLPP juga telah dikaji hubungannya dengan cedera miokard subklinis pada populasi umum.[3] Tinjauan sistematis terhadap indikator antropometri dan adipositas menunjukkan relevansi ukuran tubuh terhadap risiko diabetes tipe 2, sehingga pengukuran obesitas sentral perlu dibedakan secara jelas dari indeks massa tubuh.[17]

Dasar Biologis APOA5 dan Varian rs662799

Gen APOA5 terletak pada kromosom 11q23, berdekatan dengan gugus gen APOA1/C3/A4, apolipoprotein A5 disintesis terutama di hati.[6] Apolipoprotein A5 beredar bersama lipoprotein kaya trigliserida dan membantu aktivitas lipoprotein lipase, enzim yang menghidrolisis trigliserida dalam sirkulasi; protein ini juga memengaruhi metabolisme trigliserida VLDL dari hati.[6,7] Varian rs662799 berada pada daerah promotor gen ini. Alel minor pada konvensi yang berbeda dilaporkan berkaitan dengan konsentrasi produk gen yang lebih rendah dan kadar trigliserida yang lebih tinggi, meskipun temuan tersebut tidak secara langsung mengukur distribusi lemak abdomen.[8] Penelitian pada

adiposit menunjukkan bahwa apolipoprotein A-V dapat diinternalisasi oleh adiposit dan berhubungan dengan pengaturan penyimpanan trigliserida intraseluler; pengambilan protein ini dilaporkan lebih rendah pada jaringan adiposa obes dan adiposit yang mengalami resistensi insulin.[9] Mekanisme tersebut memberikan plausibilitas biologis untuk meneliti distribusi lemak, tetapi tidak cukup untuk menyimpulkan bahwa rs662799 secara langsung menyebabkan obesitas sentral.

Hubungan Variasi Gen APOA5 rs662799 dengan Obesitas Sentral

Dari tujuh studi yang mengukur WC atau RLPP, dua melaporkan asosiasi pada analisis tertentu, satu menemukan interaksi genotipe–diet tanpa efek utama genotipe, dan empat tidak menemukan perbedaan bermakna. Hsu dkk. menemukan RLPP lebih tinggi hanya pada laki-laki obes,[10] sedangkan Zafar dkk. melaporkan WC lebih tinggi pada pembawa TC+CC12. Sánchez-Moreno dkk. menemukan interaksi dengan asupan lemak,[11] sementara studi Tunisia dan tiga studi Spanyol melaporkan hasil tidak signifikan.[13–16].

Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh indikator yang digunakan: WC mengukur lingkar abdomen, sedangkan RLPP membandingkan lingkar pinggang dengan panggul. Pada studi Taiwan, hubungan hanya terlihat pada RLPP laki-laki obes dan tidak ditemukan pada WC, perempuan, atau peserta nonobes.[10] Selain itu, studi Taiwan mencakup peserta obes dan nonobes, sedangkan tiga studi Spanyol meneliti orang yang telah mengalami obesitas. Perbedaan populasi, model genetik, kovariat, dan batas obesitas sentral juga menyulitkan perbandingan langsung.[10,13–16]

Kekuatan statistik mungkin turut berperan: kelompok TC+CC hanya mencakup 32 dan 39 orang pada dua studi Spanyol, sehingga efek kecil lebih sulit terdeteksi.[14,15] Namun, studi dengan 1.002 peserta juga tidak menemukan perbedaan bermakna,[16] jadi ukuran sampel saja tidak menjelaskan semua hasil. Faktor lingkungan mungkin ikut memengaruhi: studi Mediterania menemukan interaksi dengan asupan lemak,[11] sedangkan studi intervensi di Spanyol menunjukkan penurunan WC pada kedua kelompok genotipe tanpa perbedaan perubahan yang bermakna.[14,15]

Penelitian FKIK Universitas Jambi dan *Healthy Tadulako Journal* memberi konteks obesitas sentral bisa dipengaruhi oleh pola diet dan aktivitas fisik tetapi tidak menguji rs662799 sehingga bukan bukti langsung hubungan genetik dengan obesitas sentral.[21–25] Temuan tentang sindrom metabolik atau lipid juga tidak dapat menggantikan pengukuran WC/RLPP secara langsung.[18–20] Dengan demikian, hasil tidak signifikan bukan bukti pasti bahwa hubungan tidak ada, tetapi menunjukkan bahwa bukti saat ini belum konsisten. Penelitian lanjutan memerlukan sampel yang memadai, pengukuran WC/RLPP yang baku, serta analisis yang mempertimbangkan jenis kelamin, status obesitas, dan pola makan.[10–16]

KESIMPULAN DAN SARAN

Bukti yang secara langsung menguji hubungan rs662799 gen APOA5 dengan obesitas sentral masih terbatas dan tidak konsisten. Hasil hasil ini belum membuktikan hubungan sebab akibat dan belum cukup untuk menjadikan rs662799 sebagai prediktor tunggal obesitas sentral. Penelitian yang lebih besar dan independen perlu menetapkan lingkar pinggang dan RLPP sebagai luaran sejak awal, melaporkan estimasi efek beserta interval kepercayaan 95%, dan menilai interaksi jenis kelamin serta lingkungan yang relevan, termasuk pada populasi Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada para peneliti yang karyanya menjadi

sumber dalam tinjauan naratif ini, serta kepada dosen pembimbing atas arahan selama penyusunan tulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dalam Angka. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2023.
2. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. World Health Organization; 2011. Accessed October 20, 2026. https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491.
3. Wang Z, Huang X, Li J, Liu N, Wei Q. Association between waist-hip ratio and subclinical myocardial injury in the general population: insights from the NHANES. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:975327. doi:10.3389/fendo.2022.975327
4. Dewanti D, Syauqy A, Noer ER, Pramono A. Hubungan pola makan dan aktivitas fisik dengan obesitas sentral pada usia lanjut di Indonesia: data Riset Kesehatan Dasar. Gizi Indon. 2022;45(2):79-90. doi:10.36457/gizindo.v45i2.662
5. Al-Chalabi S, Syed AA, Kalra PA, Sinha S. Mechanistic links between central obesity and cardiorenal metabolic diseases. Cardiorenal Med. 2024;14(1):12-22. doi:10.1159/000535772
6. Pennacchio LA, Olivier M, Hubacek JA, et al. An apolipoprotein influencing triglycerides in humans and mice revealed by comparative sequencing. Science. 2001;294(5543):169-173. doi:10.1126/science.1064852
7. May-Zhang L, Liu M, Black D, Tso P. Apolipoprotein A5, a unique modulator of fasting and postprandial triglycerides. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids. 2022;1867(9):159185. doi:10.1016/j.bbalip.2022.159185
8. Fatma R, Chauhan W, Riyaz S, Rasheed K, Afzal M. Genetic association analysis of rs662799 (-1131A>G) polymorphism of APOA5 gene with morphometric and physiometric traits using multiplex PCR. Egypt J Med Hum Genet. 2023;24(1):19. doi:10.1186/s43042-023-00398-x
9. Zheng XY, Yu BL, Xie YF, Zhao SP, Wu CL. Apolipoprotein A5 regulates intracellular triglyceride metabolism in adipocytes. Mol Med Rep. 2017;16(5):6771-6779. doi:10.3892/mmr.2017.7461
10. Hsu MC, Chang CS, Lee KT, et al. Central obesity in males affected by a dyslipidemia-associated genetic polymorphism on APOA1/C3/A4/A5 gene cluster. Nutr Diabetes. 2013;3(3):e61. doi:10.1038/nutd.2013.2
11. Sanchez-Moreno C, Ordovas JM, Smith CE, et al. APOA5 gene variation interacts with dietary fat intake to modulate obesity and circulating triglycerides in a Mediterranean population. J Nutr. 2011;141(3):380-385. doi:10.3945/jn.110.130344
12. Zafar U, Khaliq S, Lone KP. Genetic association of apolipoprotein A5-1131T>C polymorphism with traits of metabolic syndrome. J Coll Physicians Surg Pak. 2019;29(7):626-630. doi:10.29271/jcpsp.2019.07.626
13. Hechmi M, Dallali H, Gharbi M, et al. Association of rs662799 variant and APOA5 gene haplotypes with metabolic syndrome and its components: a meta-analysis in North Africa. Biosci Rep. 2020;40(8):BSR20200706. doi:10.1042/BSR20200706
14. de Luis Roman D, Primo D, Izaola O, Aller R. Association of the APOA-5 genetic variant rs662799 with metabolic changes after an intervention for 9 months with a low-calorie diet with a Mediterranean profile. Nutrients. 2022;14(12):2427. doi:10.3390/nu14122427

15. de Luis D, Izaola O, Primo D. APOA-5 genetic variant rs662799: role in lipid changes and insulin resistance after a Mediterranean diet in Caucasian obese subjects. Dis Markers. 2021;2021:1257145. doi:10.1155/2021/1257145
16. de Luis D, Izaola O, Primo D, Aller R. APOA5 variant rs662799, role in cardiovascular traits and serum adipokine levels in Caucasian obese subjects. Ann Nutr Metab. 2021;77(5):299-306. doi:10.1159/000517500
17. Jayedi A, Soltani S, Zargar MS, et al. Anthropometric and adiposity indicators and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. BMJ. 2022;376:e067516. doi:10.1136/bmj-2021-067516
18. Mozafari S, Ashoori M, Emami Meybodi SM, et al. Association between APOA5 polymorphisms and susceptibility to metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Genomics. 2024;25(1):590. doi:10.1186/s12864-024-10493-x
19. Lin H, Xuan L, Xiang J, et al. Changes in adiposity modulate the APOA5 genetic effect on blood lipids: a longitudinal cohort study. Atherosclerosis. 2022;350:1-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2022.03.031
20. Park YJ, Moon S, Choi J, et al. Genome-wide association study for metabolic syndrome reveals APOA5 single nucleotide polymorphisms with multilayered effects in Koreans. Lipids Health Dis. 2024;23(1):272. doi:10.1186/s12944-024-02248-0
21. Putri RA, Suzan R, Mulyadi D. Korelasi asupan serat terhadap rasio lingkar pinggang-panggul dan tekanan darah pada overweight dan obesitas di civitas akademika Program Studi Kedokteran FKIK Universitas Jambi. J Med Stud. 2022;2(2):24-37. doi:10.22437/joms.v2i2.23250
22. Harahap H, Kusdiyah E, Hasibuan MUZ, et al. Efek intermittent fasting tipe 5:2 terhadap asam urat dan lingkar pinggang individu dengan overweight dan obesitas. Jambi Med J. 2022;10(3):409-417.
23. Halim R, Suzan R. Pola makan dan asupan imunonutrisi, aktivitas fisik dan komposisi tubuh pada overweight dan obesitas selama pandemi COVID-19. Jambi Med J. 2022;10(3):401-408.
24. Ginting JB, Suci T. Analysis of risk factors for obesity incidence at Johar Baru Community Health Center, Central Jakarta. Healthy Tadulako J. 2025;11(1):30-36. doi:10.22487/htj.v11i1.1481
25. Badaruddin R, Fudail M, Fitriana Y, Ramadhan MZ. Pengaruh latihan Tes Cooper terhadap indeks massa tubuh pada mahasiswa obesitas Fakultas Kedokteran Universitas Tadulako. Healthy Tadulako J. 2024;10(3):361-369. doi:10.22487/htj.v10i3.1208