

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring perkembangan dunia dewasa ini, pergeseran pola hidup menjadi hal yang serius untuk dicermati karena berdampak erat dengan status kesehatan individu dan berdampak pada derajat kesehatan masyarakat. Kemajuan teknologi yang sangat berkembang saat ini, membuat pola hidup sedentary menjadi pola hidup yang cukup mendominasi dan berakibat meningkatnya angka kejadian obesitas di dunia pada umumnya dan di Indonesia secara khusus.

Berdasarkan data World Health Organization dikemukakan bahwa obesitas tidak hanya terjadi di negara-negara maju tapi juga di negara-negara berkembang termasuk Indonesia. Obesitas kemudian dikaitkan dengan lebih banyak kematian di seluruh dunia daripada kekurangan berat badan. Secara global, ada lebih banyak orang yang mengalami obesitas daripada kekurangan berat badan, yakni sebesar 2,8 juta orang meninggal karena penyakit seperti diabetes dan penyakit jantung sebagai akibat dari obesitas.(WHO, 2024)

Data WHO juga menunjukkan bahwa kejadian obesitas di dunia meningkat lebih dari dua kali lipat sejak tahun 1980. Terdapat 1,9 miliar orang dewasa usia 18 tahun keatas mengalami kelebihan berat badan dan dari jumlah tersebut 600 juta orang mengalami obesitas dan rata-rata IMT populasi dunia adalah 24 kg/m² pada tahun 2014.(kementerian kesehatan, 2020)

Riskesmas tahun 2018, menyajikan data proporsi berat badan lebih pada dewasa >18 tahun terus meningkat dari 2007 sampai 2018, tahun 2007 berat badan lebih yang ada di Indonesia sebesar 8,6%, tahun 2013 naik ke 11,5% dan tahun 2018 meningkat menjadi 13,6%. Sedangkan data obesitas di Indonesia pada dewasa >18 tahun tahun 2007 sebesar 10,5%, tahun 2013 meningkat sampai 14,8% dan pada tahun 2018 terus meningkat menjadi 21,8%. Proporsi obesitas pada dewasa umur >18 tahun menurut provinsi menunjukkan dari semua provinsi di Indonesia, pada provinsi Sulawesi Utara sebesar 30,2% menjadi tingkat obesitas tertinggi, sedangkan Nusa Tenggara Timur dengan angka obesitas 10,3% menjadi tingkat obesitas yang terendah di Indonesia.

Terdapat juga tahun 2007 obesitas sentral pada umur >15 tahun sebesar 18,8%, tahun 2013 naik menjadi 26,6% dan tahun 2018 meningkat hingga 31,0%. Proporsi obesitas sentral pada umur >15 tahun menurut provinsi, Sulawesi Utara menjadi yang tertinggi angka obesitas sentralnya yaitu 42,5% dari seluruh provinsi di Indonesia (Riskesmas, 2018).

Selanjutnya menurut data Survei Kesehatan Indonesia (SKI) terbaru tahun 2023, didapatkan bahwa prevalensi obesitas pada usia >18 tahun berdasarkan kategori IMT menurut provinsi di Indonesia sebesar 23,4%, dimana terjadi peningkatan dari tahun 2018. Provinsi DKI Jakarta prevalensi obesitas adalah 31,8% yang menduduki peringkat tertinggi pertama diikuti dengan provinsi Papua sejumlah 31,3%, dan provinsi Sulawesi Utara 30,6% yang awalnya pada data Riskesmas 2018 menduduki peringkat tertinggi untuk prevalensi obesitas di Indonesia.

Dari data-data tersebut jelas dapat dilihat bahwa dari tahun ke tahun prevalensi obesitas terus meningkat. Hal ini berhubungan dengan penyakit-penyakit metabolic yang merupakan komplikasi dari obesitas.(Sekar et al., 2023) Dengan berkembangnya teknologi di dunia kesehatan, semakin banyak penelitian terkait nutrigenetika dan nutrigenomik. Nutrigenetika dan nutrigenomik sangat menjanjikan dalam menyediakan saran nutrisi yang lebih baik kepada masyarakat umum, subkelompok genetik, dan individu untuk mengoptimalkan kesehatan, menunda timbulnya penyakit, dan mengurangi keparahannya termasuk dengan kejadian obesitas seseorang, dimana diharapkan dapat mengendalikan obesitas dan bahkan dengan modifikasi tertentu diharapkan dapat menurunkan prevalensi obesitas dengan pencegahan. Beberapa gen yang berhubungan dengan obesitas seperti gen ADIPOQ.

Oleh karena itu, memahami mekanisme genetik dan lingkungan yang terlibat dalam pengaturan nafsu makan, metabolisme energi, dan penyimpanan lemak dapat berkontribusi pada pengembangan intervensi potensial untuk mencegah masalah kesehatan di masa depan terutama yang terkait dengan status berat badan.(Sekar et al., 2023)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

“Apakah terdapat Peranan Polimorfisme Gen ADIPOQ rs266729 terhadap Risiko Obesitas Pada Dewasa Muda”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

- Mengetahui Apakah terdapat Peranan Polimorfisme Gen ADIPOQ rs266729 terhadap Risiko Obesitas Pada Dewasa Muda

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui sebaran karakteristik berdasarkan usia, jenis kelamin, etnis, status gizi berdasarkan indeks massa tubuh (IMT), lingkaran pinggang, total kalori dan total asupan
- Mengetahui pola asupan makanan di subyek penelitian
- Mengetahui Peranan Polimorfisme Gen ADIPOQ rs266729 terhadap Risiko Obesitas Pada Dewasa Muda

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pengembangan Ilmu Pengetahuan

- Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang ada tidaknya variasi gen ADIPOQ rs266729 sehingga menjadi informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Aplikasi

- Penelitian ini diharapkan dapat menjadi media untuk konseling nutrisi mengenai pola diet yang sesuai dengan variasi gennya sehingga dapat menjadi sarana preventif maupun kuratif bagi subjek penelitian

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 OBESITAS

Obesitas adalah penyakit kompleks kronis yang ditandai dengan timbunan lemak yang berlebihan yang dapat mengganggu kesehatan. Obesitas dapat menyebabkan peningkatan risiko diabetes tipe 2 dan penyakit jantung, dapat memengaruhi kesehatan tulang dan reproduksi, serta meningkatkan risiko kanker tertentu. Diagnosis kelebihan berat badan dan obesitas dibuat dengan mengukur berat dan tinggi badan seseorang dan dengan menghitung indeks massa tubuh (BMI): berat badan (kg)/tinggi badan (m²). Indeks massa tubuh adalah penanda pengganti kegemukan dan pengukuran tambahan, seperti lingkaran pinggang, dapat membantu diagnosis obesitas. (WHO, 2024)

Pada tahun 2022, 2,5 miliar orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan, termasuk lebih dari 890 juta orang dewasa yang hidup dengan obesitas. Hal ini setara dengan 43% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas (43% pria dan 44% wanita) yang mengalami kelebihan berat badan. meningkat dari tahun 1990, ketika 25% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas mengalami kelebihan berat badan. Prevalensi kelebihan berat badan bervariasi berdasarkan wilayah, dari 31% di Wilayah Asia Tenggara WHO dan Wilayah Afrika hingga 67% di Wilayah Amerika. (WHO, 2024)

Kategorisasi obesitas bervariasi di berbagai standar yang berbeda. Menurut kriteria Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), individu dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) berkisar antara 25 hingga 30 diklasifikasikan sebagai kelebihan berat badan, sedangkan mereka yang memiliki IMT melebihi 30 dikategorikan sebagai obesitas. Sebaliknya, National Health Service (NHS) menyarankan ambang batas yang berbeda yaitu 23 dan 27,5 untuk mendefinisikan kelebihan berat badan dan obesitas, masing-masing, terutama berlaku untuk wilayah seperti Asia Selatan dan Cina. (Wang, 2024)

Tabel 1 Klasifikasi Kegemukan dan Obesitas berdasarkan IMT, Lingkaran Pinggang, dan Risiko Penyakit Terkait. (Jonathan Q. Purnell, 2023)

	BMI (kg/m ²)	Obesity Class	Disease Risk* (Relative to Normal Weight and Waist Circumference)	
			Men ≤40 inches (≤ 102 cm) 88 cm)	Women ≤35 inches (≤ 88 cm) > 40 in (> 102 cm) > 35 in (> 88 cm)
Underweight	< 18.5		-	-
Normal†	18.5–24.9		-	-
Overweight	25.0–29.9		Increased	High
Obesity	30.0–34.9	1	High	Very High
	35.0–39.9	2	Very High	Very High
Extreme Obesity	≥ 40	3	Extremely High	Extremely High

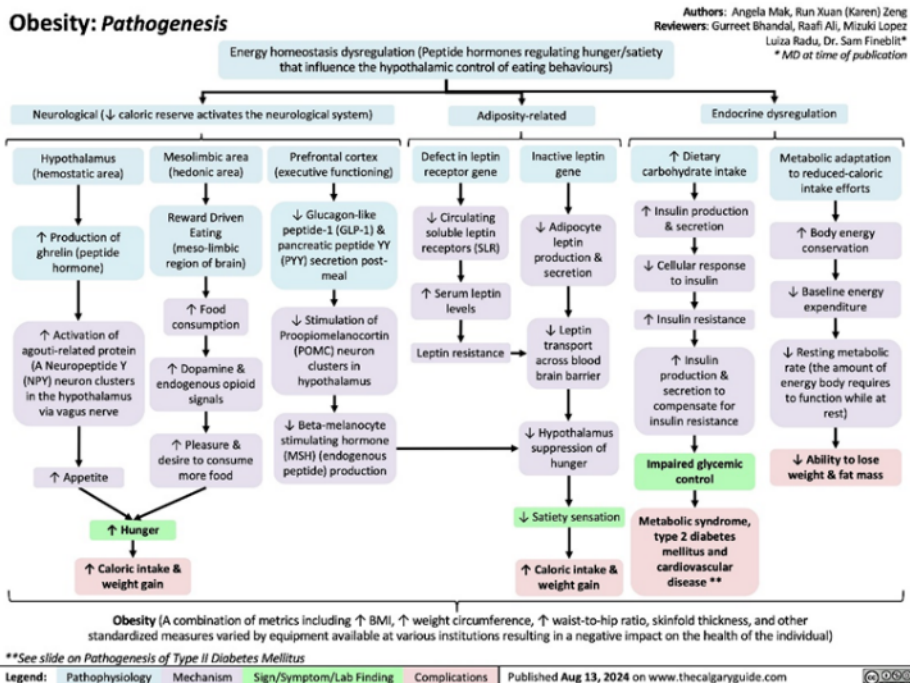
* Disease risk for type 2 diabetes, hypertension, and cardiovascular disease.

† Increased waist circumference can also be a marker for increased risk even in persons of normal weight.

Obesitas juga merupakan hasil dari ketidakseimbangan energi kronis di mana asupan energi melebihi pengeluaran energi. Ada beberapa faktor yang menyebabkan ketidakseimbangan energi ini dan berpotensi menyebabkan kelebihan berat badan, termasuk akses terhadap makanan murah yang rendah nilai gizi dan tinggi energi, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, perilaku makan, dan peningkatan konsumsi makanan olahan dan makanan siap saji serta minuman berpemanis. Namun, dalam dekade terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan kontribusi genetik terhadap asupan energi. (Kroll et al., 2019)

Obesitas memiliki patogenesis yang sangat kompleks dengan mengacu pada faktor genetik, lingkungan dan gaya hidup. Parameter ini secara langsung mengganggu dan mengendalikan metabolisme tubuh total dengan bantuan berbagai molekul biologis seperti leptin, adiponektin, adipisin, interleukin. Di antara mereka, adiponektin memainkan peran penting dalam pengaturan homeostasis energi, metabolisme karbohidrat dan sensitivitas insulin. (Kaur et al., 2018)

Pola pewarisan genetik yang paling sering dikaitkan dengan obesitas adalah pewarisan poligenik (95%), yang merupakan hasil dari berbagai interaksi genetik yang mengarah pada manifestasi obesitas. Pola pewarisan ini menetapkan bahwa setiap gen yang terkait dengan obesitas memiliki kontribusi yang kecil terhadap fenotipe ini. (Kroll et al., 2019)



Gambar 1. Patogenesis Obesitas

Di antara berbagai gen yang berpotensi terkait dengan ketidakseimbangan energi, varian genetik yang terkait dengan adipokin menjadi perhatian khusus karena efeknya pada sistem endokrin. Varian genetik yang terkait dengan adipokin dan dengan efek hormonal secara intrinsik terkait dengan homeostasis energi dan nafsu makan (Kroll et al., 2019)

Beberapa studi asosiasi independen di seluruh populasi di seluruh dunia telah menunjukkan bahwa beberapa SNP ADIPOQ memiliki efek genetik obesitas meskipun dengan temuan yang tidak konsisten, yang bisa jadi sebagai hasil dari perbedaan populasi etnis, kriteria pemilihan SNP yang berbeda-beda dan kekuatan studi. (Ogundele et al., 2018)

2.2 NUTRIGENETIKA DAN NUTRIGENOMIK

Nutrigenetika dan nutrigenomik didefinisikan sebagai ilmu tentang efek variasi genetik pada respons diet dan peran nutrisi dan senyawa makanan bioaktif dalam ekspresi gen, masing-masing. 3 faktor utama yang mendukung nutrigenetika dan nutrigenomik sebagai ilmu yang penting, yaitu :

1. Ada keragaman besar dalam genom yang diwariskan antara kelompok etnis dan individu yang mempengaruhi bioavailabilitas dan metabolisme nutrisi.
2. Orang sangat berbeda dalam ketersediaan dan pilihan makanan/nutrisi mereka tergantung pada perbedaan budaya, ekonomi, geografis dan persepsi rasa.
3. Malnutrisi (kekurangan atau kelebihan) dapat memengaruhi ekspresi gen dan stabilitas genom; yang terakhir menyebabkan mutasi pada urutan gen atau tingkat kromosom yang dapat menyebabkan dosis gen dan ekspresi gen abnormal yang mengarah pada fenotipe yang merugikan selama berbagai tahap kehidupan.

Berikut dipaparkan beberapa hipotesis mendasar yang mendasari ilmu nutrigenetika dan nutrigenomik adalah sebagai berikut:

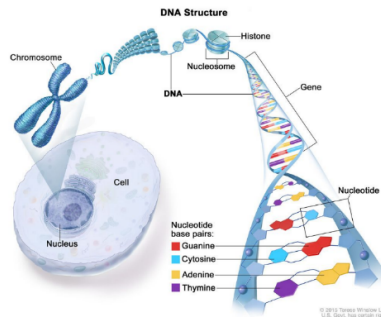
- Nutrisi dapat memberikan dampak pada hasil kesehatan dengan secara langsung memengaruhi ekspresi gen dalam jalur metabolisme penting dan/atau secara tidak langsung dengan memengaruhi kejadian mutasi genetik pada tingkat urutan dasar atau kromosom yang pada gilirannya menyebabkan perubahan dalam dosis gen dan ekspresi gen.
- Dampak kesehatan dari zat gizi dan nutrisi (kombinasi zat gizi) bergantung pada varian genetik bawaan yang mengubah penyerapan dan metabolisme zat gizi dan/atau interaksi molekuler enzim dengan kofaktor zat gizinya dan dengan demikian aktivitas reaksi biokimia.
- Hasil kesehatan yang lebih baik dapat dicapai jika kebutuhan gizi disesuaikan untuk setiap individu dengan mempertimbangkan karakteristik genetik yang diwarisi dan diperoleh, tergantung pada tahap kehidupan, preferensi makanan, dan status Kesehatan.

2.3 ADIPOQ

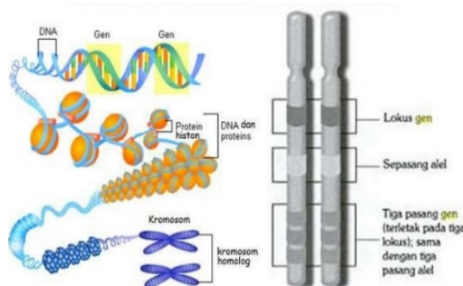
Gen adalah unit dasar pewarisan informasi genetik yang menghasilkan produk fungsional seperti protein atau RNA non-koding melalui transkripsi. Definisi ini telah berkembang seiring penemuan kompleksitas genom, di mana gen melibatkan sekuens DNA yang koheren dan potensial tumpang tindih, sebagaimana dibahas dalam update proyek ENCODE dan GENCODE 2025.(Portin & Wilkins, 2017)

Promotor gen merupakan wilayah DNA di hulu (upstream) dari gen tempat protein seperti RNA polimerase dan faktor transkripsi berikatan untuk memulai transkripsi gen tersebut menjadi RNA, seperti mRNA. Menurut referensi terkini dari Genome.gov (2026), promotor bekerja sama dengan enhancer untuk memastikan transkripsi yang kuat dan tepat, sering menjadi target mutasi penyakit.

Daerah gen (genic region atau genomic region terkait gen) merujuk pada segmen DNA spesifik yang mencakup gen dan elemen regulasinya, termasuk gen yang memengaruhi sifat tertentu atau proses biologis. Dalam konteks jurnal terbaru seperti Gene Ontology 2026, daerah ini melibatkan lokasi seluler di mana produk gen melakukan fungsi molekuler, sebagaimana dijelaskan dalam ontologi Cellular Component.(Garcia et al., 2025)



Gambar 2 Struktur DNA dan Hierarki Sel



Gambar 3 Struktur Gen dan lokus Gen

Promotor proksimal ADIPOQ mengandung situs pengikatan SP1 di sekitar posisi -11377 bp dari situs transkripsi awal (TSS), yang mengatur ekspresi basal adiponektin di adiposit putih. Wilayah ini kaya GC dan responsif terhadap faktor seperti C/EBP dan PPAR γ untuk regulasi diferensiasi adipositas.

Polimorfisme ADIPOQ rs266729 (juga disebut -11377C>G) terjadi di daerah promotor gen ADIPOQ, bukan di daerah gen itu sendiri (seperti ekson atau intron gen utama). SNP ini terletak di wilayah promotor proksimal gen ADIPOQ, tepatnya di situs pengikatan faktor transkripsi SP1. Alel G mengurangi aktivitas promotor, sehingga menurunkan ekspresi gen dan kadar adiponektin dalam darah, yang berhubungan dengan risiko sindrom metabolik, obesitas, dan diabetes tipe 2. Kerusakan ini mengganggu regulasi transkripsi gen ADIPOQ, menyebabkan penurunan sintesis adiponektin yang berperan dalam sensitivitas insulin dan metabolisme lemak.(Le et al., 2025)

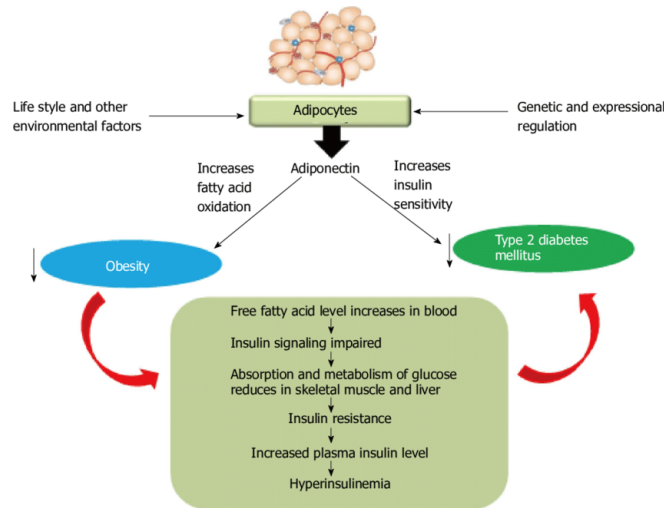
Beberapa penelitian cross-sectional menunjukkan bahwa polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) pada gen adiponektin (ADIPOQ) dikaitkan dengan diabetes. SNP dalam ADIPOQ membantu dalam menilai hubungan varian umum dengan kadar adiponektin dan risiko diabetes. (Khabour et al., 2018)

Adiponektin adalah salah satu adipokin yang paling banyak disekresikan dan pada obesitas. Adiponektin adalah salah satu hormon terpenting yang disekresikan oleh jaringan adiposa dan memainkan peran utama dalam perkembangan obesitas. Polimorfisme nukleotida tunggal ADIPOQ spesifik varian (SNP rs-266729) dengan mutasi salah arti C ke G dapat dikaitkan kuat dengan obesitas. Adiponektin diproduksi oleh lemak subkutan dan visceral dan memiliki sifat antiinflamasi, oleh karena itu, adiponektin dikaitkan dengan gangguan metabolik seperti obesitas, diabetes tipe II, penyakit jantung koroner, dan sindrom metabolik.(Dolley et al., 2008; Khabour et al., 2018)

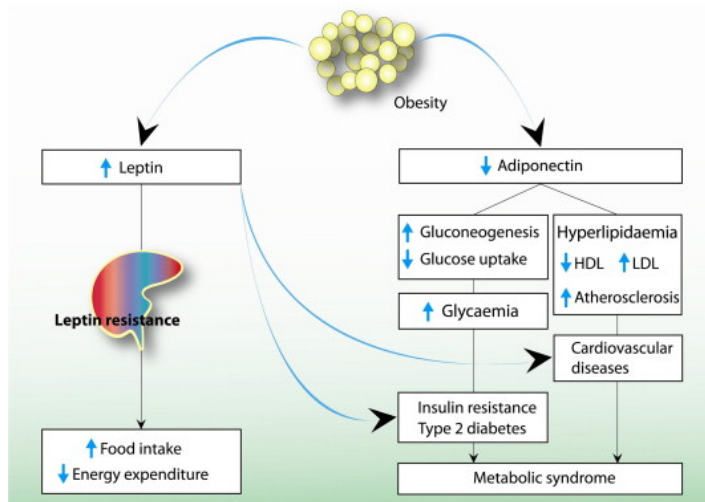
Tingkat adiponektin dapat dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan indeks massa tubuh. Pada individu kurus, adiponektin menginduksi penyerapan asam lemak dan meningkatkan penyimpanan lipid adiposit, dan ketika sel-sel adiposa mencapai ukuran tertentu, adiponektin tidak disekresikan untuk mencegah akumulasi lipid lebih lanjut. Dengan kata lain, tingkat adiponektin menurun pada individu obesitas dan asma . Mekanismenya belum dipahami dengan baik, tetapi tingkat TNF-alfa atau produk yang lebih tinggi yang disekresikan oleh jaringan adiposa visceral pada orang obesitas mungkin disebabkan oleh penghambatan sintesis atau sekresi adiponektin. Beberapa penelitian juga telah melaporkan bahwa varian genetik pada gen adipokin, khususnya gen leptin (LEP) dan adiponektin (ADIPOQ), dikaitkan dengan indeks massa tubuh (IMT) dan adipositas sentral (Khabour et al., 2018; Kroll et al., 2019; Ogundele et al., 2018)

Konsentrasi adiponektin plasma dapat diwariskan dan dikaitkan dengan variasi genetik pada gen adiponektin. Sekitar 40-70% perubahan kadar adiponektin plasma dipengaruhi oleh varian genetik. Transkrip gen adiposa yang paling melimpah 1 (APM1) adalah kandidat terbaik untuk mengatur Kadar adiponektin. polimorfisme nukleotida tunggal promotor

(rs266729) pada gen adiponektin dikaitkan dengan perubahan konsentrasi adiponektin plasma dan obesitas. Selain itu, rs266729 secara luas dikaitkan dengan diabetes gestasional, suatu kondisi yang berkembang pada wanita selama kehamilan. Polimorfisme nukleotida tunggal (SNP) dari gen adiponektin telah terbukti berkorelasi dengan BMI, sensitivitas insulin, dan diabetes tipe 2. SNP rs266729 baru-baru ini telah dipelajari secara ekstensif dalam promotor gen ADIPOQ untuk diabetes tipe 2. (Kaur et al., 2018; Khabour et al., 2018)



Gambar 4. Model hipotetis yang menunjukkan keterkaitan antara adiponektin, obesitas, dan diabetes melitus tipe 2 (Ghoshal, 2015)



Gambar 5. Resistensi leptin dan implikasi leptin dan diponektin pada patogenesis sindrom metabolik pada obesitas (Ricci & Bevilacqua, 2012)

Penelitian terkini telah menunjukkan bahwa jaringan adiposa tidak hanya merupakan depot penyimpanan lipid yang inert, tetapi juga merupakan organ endokrin penting yang memainkan peran kunci dalam mengintegrasikan sinyal endokrin, metabolik, dan inflamasi untuk mengatur homeostasis energi. Penurunan kadar adiponektin plasma sangat berkorelasi dengan patogenesis diabetes melitus tipe 2 (T2DM) dan obesitas. (Kaur et al., 2018)

Tabel 2 Association between ADIPOQ polymorphisms haplotypes, obesity and metabolic syndrome risk in study population.(Kaur et al., 2018)

Genotypes	Obesity risk			MetS risk		
	Adjusted OR*	CI	p-value	Adjusted OR*	CI	p-value
GG/AG	1.12	0.73–1.69	0.603	2.11	0.75–5.94	0.152
AT/AG	1.14	0.73–1.76	0.559	0.775	0.366–1.64	0.507
GT/AG	2.69	1.25–5.78	0.009	2.73	0.735–4.76	0.001

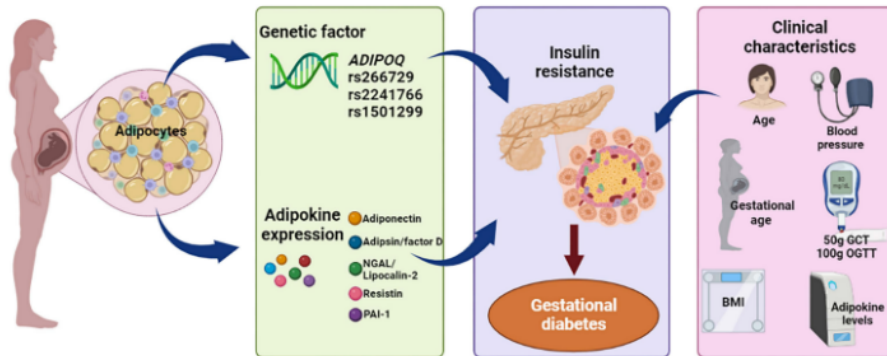
* After adjustments for age, gender, diet pattern and life style

2.3.1 rs266729 (SNP-11377/SNP-11377C > G)

Polimorfisme nukleotida tunggal adiponektin rs266729, yang memiliki tiga genotipe: genotipe homozigot (GG), genotipe liar (CC), serta genotipe heterozigot (GC/CG)

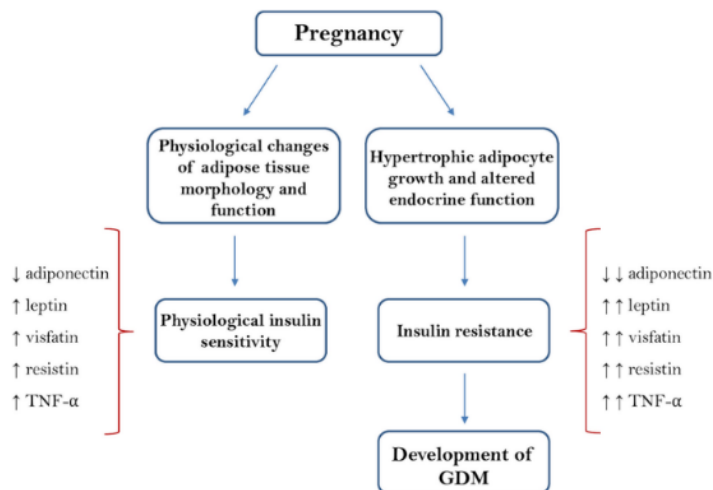
Adiposit memiliki fungsi endokrin, parakrin, dan autokrin yang beragam. Adiponektin adalah sitokin yang secara spesifik disekresikan melalui jaringan adiposa. Pada populasi Tiongkok, alel adiponektin -11377 G dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko terkena T2DM, dan dengan demikian alel G dianggap sebagai kandidat SNP yang dapat menyebabkan T2DM. Alel G berkontribusi terhadap perkembangan T2DM di lokasi ini. Orang yang memiliki alel G dapat lebih mudah mengembangkan T2DM dibandingkan mereka yang tidak memiliki alel G. rs266729 (SNP-11377), di wilayah promotor gen adiponektin secara radikal terkait dengan perkembangan hipoadiponektinemia dan T2DM pada orang Kaukasia Prancis.(Kaur et al., 2018)

Polimorfisme promotor adiponektin rs266729 dikaitkan dengan diabetes gestasional. Ada korelasi yang signifikan secara statistik antara polimorfisme gen ADIPOQ rs266729 dan Gestasional Diabetes. Analisis regresi logistik multivariat, dengan mempertimbangkan usia, BMI kehamilan, kehamilan sebelumnya dan polimorfisme gen ADIPOQ rs266729, mengungkapkan bahwa alel G merupakan faktor risiko independen untuk GDM. Meta-analisis SNP pada gen adiponektin menunjukkan bahwa variasi ADIPOQ rs266729 dapat meningkatkan risiko GDM di negara-negara Asia dan Eropa .(Kaur et al., 2018)



Gambar 6. Diagram skematik yang menunjukkan hubungan antara tingkat adipokin, varian ADIPOQ (-11377C/G, rs266729; +45T/G, rs2241766 dan +276G/T, rs1501299) dan Wanita hamil (Tangjittipokin et al., 2023)

Sebagai contoh, anak-anak yang terpapar diabetes melitus gestasional (GDM) menunjukkan peningkatan ketebalan lipatan kulit, yang mengindikasikan perubahan distribusi lemak yang dapat mempengaruhi risiko metabolik di masa depan. Hal ini menggaris bawahi pentingnya mempertimbangkan faktor genetik dan lingkungan ketika mengevaluasi risiko obesitas dan diabetes. (Boucher et al., 2022)



Gambar 7. Skema yang disederhanakan dari tingkat sirkulasi ibu adipokin utama yang terlibat dalam fisiologi dan GDM kehamilan

Pada populasi Irak, polimorfisme gen adiponektin rs266729 telah dikaitkan dengan diabetes tipe II, dengan orang dengan genotipe heterozigot (GC\CG) secara signifikan lebih mungkin mengembangkan diabetes tipe II. Genotipe heterozigot (GC\CG) dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe II dua kali lipat dibandingkan dengan tipe liar (CC), dan meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam ciri klinis diabetes menurut genotipe adiponektin, terdapat perbedaan signifikan dalam glukosa puasa, HbA1c, dan profil lipid antara pasien dan kontrol. (Yu et al., 2012)

Tabel 3 Prevalensi genotipe gen adiponektin (rs266729) dan varian alelik di seluruh kelompok penelitian (Güven et al., n.d.)

		Study groups		P value	Odds ratio (95% CI)
		Patient	Control		
rs266729 Genotype	GG	11	8	0.214	-
		11.0%	8.0%		
	GC/CG	42	24	0.002	
		42.0%	24.0%		
	CC	47	68	-	
		47.0%	68.0%		
rs266729 Allele	G allele	64	40	0.004	1.88 (1,1-2.9)
		32.0%	20.0%		
	C allele	136	160		
		68.0%	80.0%		

Untuk memahami bagaimana varian rs266729 dari gen adiponektin berkontribusi terhadap perkembangan diabetes tipe 2, seseorang harus berkonsentrasi pada jalur molekuler. Satu penelitian menemukan bahwa Sp1 terhubung dengan promotor gen adiponektin, dan bahwa ekspresi Sp1 yang berlebihan meningkatkan aktivitas promotor gen. Dalam penelitian terpisah, ditemukan bahwa alel minor G dari rs266729 mengubah urutan DNA dari situs pengikatan SP1 dari elemen transkripsi. (Yu et al., 2012)

Penelitian pada Universitas Basra, Basra, Irak tahun 2024 menyimpulkan Pada individu obesitas, tidak ada hubungan signifikan antara SNP rs266729 dan HbA1C, FBS, TC, dan LDL. Sebagai kesimpulan, polimorfisme nukleotida tunggal (rs266729) dari gen ADIPOQ memiliki perbedaan signifikan dengan BMI, insulin, TG, VLDL, dan HOMO-IR pada pasien obesitas, yang dapat menyebabkan obesitas. (Dolley et al., 2008)

Jadi Hubungan ini menunjukkan bahwa individu dengan adipositas yang lebih besar, seperti yang ditunjukkan oleh pengukuran lipatan kulit, mungkin memiliki risiko lebih tinggi mengalami gangguan metabolisme, terutama ketika diperparah oleh kecenderungan genetik seperti yang diberikan oleh SNP ADIPOQ rs266729 (López-Castellanos et al., 2022).

Beberapa mutasi pada gen ADIPOQ dapat mengubah ekspresi gen, dan dengan demikian memengaruhi homeostasis energi dan status berat badan. Meskipun varian genetik dalam gen ADIPOQ dan LEP memiliki efek penting pada asupan energi dan penambahan berat badan, beberapa penelitian mengakui peran lingkungan dan pengaruhnya terhadap proses obesogenik (Kroll et al., 2019)

2.4 Hubungan Pola Asupan Makan terhadap Ekspresi Gen ADIPOQ rs266729

Di antara berbagai adipokin yang dapat memengaruhi keseimbangan energi, khususnya leptin dan adiponektin memainkan peran penting dalam homeostasis energi dan regulasi nafsu makan, terutama karena keduanya merupakan adipokin yang paling banyak disintesis oleh jaringan adiposa. (Kroll et al., 2019)

Adiponektin, hormon yang diproduksi oleh adiposit, berperan penting dalam perkembangan T2DM karena sifatnya yang antiinflamasi, antiaterogenik, dan meningkatkan sensitivitas insulin. Gen ADIPOQ pada kromosom 3q27 mengkode adiponektin, yang memengaruhi metabolisme glukosa dan lipid, serta fungsi insulin. Berbagai penelitian telah menghubungkan variasi spesifik pada gen ADIPOQ, yang dikenal sebagai polimorfisme nukleotida tunggal (SNP), dengan indeks massa tubuh (IMT), sensitivitas insulin, dan timbulnya T2DM. Meta-analisis yang dilakukan pada berbagai populasi telah mengonfirmasi korelasi antara varian gen ADIPOQ dan T2DM. Selain itu, jaringan adiposa melepaskan beberapa zat aktif biologis, termasuk adiponektin, yang kadarnya menurun pada kondisi seperti T2DM, penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD), dan obesitas. (Sikhayeva et al., 2024)

T2DM ditandai dengan kelainan metabolik yang heterogen gangguan dan berhubungan dengan beberapa faktor risiko, beberapa diantaranya asupan makanan, kurangnya aktivitas fisik, gaya hidup yang tidak banyak bergerak, riwayat keluarga diabetes, pradiabetes atau diabetes gestasional, peradangan, kehamilan lingkungan, usia, jenis kelamin, etnis, dan status sosial ekonomi. Gen ADIPOQ tidak secara langsung menyebabkan penyakit tetapi dapat meningkatkan efek dari faktor lingkungan. (Sikhayeva et al., 2024)

Pola asupan makan merupakan faktor lingkungan penting yang dapat berinteraksi dengan kerentanan genetik tersebut. Berbagai penelitian telah mengamati bahwa pola makan yang tidak seimbang seperti konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan karbohidrat olahan berpotensi menurunkan kadar adiponektin, yang selanjutnya memperburuk kondisi metabolik. Jadi Dalam hal ini, asupan makanan yang berkualitas dan seimbang, dengan kandungan lemak tak jenuh, serat, dan nutrisi mikronutrien yang memadai, dapat mendukung ekspresi optimal dari gen ADIPOQ meskipun berada dalam konteks varian risiko rs266729.

Beberapa penelitian terkini juga menunjukkan bahwa pengaruh asupan makanan tidak hanya terbatas pada perubahan metabolik secara langsung, tetapi juga dapat memodulasikan ekspresi gen melalui interaksi yang kompleks antara input nutrisi dan pengaturan epigenetic. Interaksi antar gen dengan lingkungan ini kemudian menegaskan pentingnya modifikasi gaya hidup melalui pola makan sehat, sebagai upaya untuk mengurangi risiko terhadap gen ADIPOQ rs 266729. Walaupun bukti langsung yang menghubungkan pola asupan makan spesifik dengan ekspresi ADIPOQ pada pembawa varian rs266729 masih berkembang.