KORELASI IGF1 DENGAN APOA2 PADA DEWASA DENGAN OBESITAS SENTRAL

PROPOSAL SKRIPSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

FADILLA LOUSIA BERLIANI

NIM: 030002200062

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JUNI 2025

Bidang Ilmu: Biomolekular Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

KORELASI IGF1 DENGAN APOA2 PADA DEWASA DENGAN OBESITAS SENTRAL



Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Fadilla Lousia Berliani

NIM: 030002200062

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JUNI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

KORELASI IGF1 DENGAN APOA2 PADA DEWASA DENGAN OBESITAS SENTRAL

Nama Mahasiswa: Fadilla Lousia Berliani

NIM: 030002200062

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Jumat, Tanggal 13 Juni 2025

Pembimbing

(dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D)

NIK 2903/USAKTI

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

KORELASI IGF1 DENGAN APOA2 PADA DEWASA DENGAN OBESITAS SENTRAL

Nama Mahasiswa: Fadilla Lousia Berliani

NIM: 030002200062

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, Tanggal 30 Juni 2025

Ketua Penguji

Nama : …… ……..
NIK : ……

Anggota Penguji I

Nama : …… ……..
NIK : ……

Anggota Penguji II

Nama : …… ……..
NIK : ……

Jakarta, 30 Juni 2025

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny, Sp.FK

NIK: 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Fadilla Lousia Berliani
NIM	: 030.22.062
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Gg. Mawar 05/01 no. 42, Buaran, Serpong, Tangerang Selatan, Banten, 15316
Telepon / mobile	: 085773957202
E-mail	: 030002200062@std.trisakti.ac.id
Judul Skripsi	: Korelasi IGF1 dengan APOA2 pada Dewasa dengan Obesitas Sentral

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 30 Juni 2025



Fadilla Lousia Berliani
NIM 030002200062

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT karena atas berkat Rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan proposal skripsi ini yang menjadi salah satu persyaratan untuk mendapatkan gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan judul proposal yaitu Korelasi IGF1 dengan APOA2 pada Dewasa dengan Obesitas Sentral. Penulisan proposal ini dapat diselesaikan berkat doa, dukungan, dan bimbingan yang tulus dari berbagai pihak. Maka dari itu, Penulis ingin mengutarakan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah mendukung, mendoakan dan membimbing:

1. Dr. dr. Yenny, Sp. FK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
2. dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan bimbingan dan arahan dalam penyusunan proposal skripsi ini.
3. Orang tua saya Ayahanda Basuki, S.H, M.H, Ibunda Sri Sumarni, dan Adik Rivera Khoirunnisa Anbani yang telah mendoakan, memberikan dukungan, semangat, serta kasih saying yang tiada henti kepada penuis selama penulisan proposal skripsi ini berlangsung.
4. Seluruh temanSeluruh teman-teman dan orang-orang yang telah membantu dalam perencanaan, pelaksanaan dan penyusunan proposal skripsi ini.

Jakarta, 30 Juni 2025

Peneliti



Fadilla Lousia Berliani

NIM 030002200062

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR TABEL viii
DAFTAR GAMBAR ix
DAFTAR SINGKATAN x
BAB I PENDAHULUAN 1
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI 4
2.1 Tinjauan pustaka 4
2.1.1 Definisi obesitas sentral 4
2.1.2 Epidemiologi obesitas sentral 4
2.1.3 Faktor risiko obesitas sentral 5
2.1.4 Patofisiologi obesitas sentral 6
2.1.5 Gen APOA2 dan hubungannya dengan metabolisme 6
2.1.6 Gen IGF1 dan perannya dalam regulasi metabolik 9
2.1.7 Korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa obesitas sentral 10
2.2 Ringkasan pustaka 12
2.3 Kerangka teori 14
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 15
3.1 Kerangka konsep 15
3.2 Variabel penelitian 15

3.3 Definisi operasional 16
BAB IV METODE 18
4.1 Desain penelitian 18
4.2 Lokasi dan waktu 18
4.2.1 Lokasi penelitian 18
4.2.2 Waktu penelitian 18
4.3 Populasi dan sampel penelitian 18
4.3.1 Populasi 18
4.3.2 Sampel penelitian 18
4.3.3 Perhitungan jumlah subjek 19
4.4 Bahan dan instrumen 20
4.4.1 Bahan 20
4.4.2 Instrumen 21
4.5 Cara penelitian 21
4.5.1 Pemisahan serum 21
4.5.2 Pemeriksaan IGF1 dan APOA2 dengan ELISA *reader* 21
4.6 Analisis statistik 23
4.6.1 Analisis hasil pengukuran kadar IGF1 dan APOA2 dengan metode ELISA 23
4.6.2 Analisis univariat 23
4.6.3 Analisis bivariat 23
4.7 Alur kerja penelitian 24
4.8 Etika penelitian 24
4.9 Penjadwalan penelitian 25
4.10 Biaya penelitian 26
DAFTAR PUSTAKA 27

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan teori 12
Tabel 2. Definisi operasional 16
Tabel 3. *Dummy table* perbedaan kadar IGF1 dan APOA2..... 23
Tabel 4. Penjadawalan pelaksanaan penelitian 25
Tabel 5. Biaya penelitian..... 26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori Korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral 14
Gambar 2. Kerangka Konsep Korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral. 15
Gambar 3. Alur meneliti hubungan IGF1 dengan APOA2..... 24

DAFTAR SINGKATAN

APOA	:	Apolipoprotein
BBT	:	Bahan Baku Tersimpan
CI	:	*Confidence Interval*
c-IGF1	:	*Circulating Insulin-like Growth Factor*
ELISA	:	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*
FFA	:	*Free Fatty Acids*
GH	:	*Growth Hormone*
HDL	:	*High Density Lipoprotein*
HDL-C	:	*High Density Lipoprotein Cholesterol*
HNF4- α	:	*Hepatocyte Nuclear Factor-4 alpha*
hs-CRP	:	*High sensitivity C-Reactive Protein*
IGF	:	*Insulin-like Growth Factor*
IL-6	:	*Interleukin-6*
IMT	:	Indeks Massa Tubuh
IRS	:	*Insulin Receptor Substrate*
MACE	:	*Major Adverse Cardiovascular Events*
NF-*k*b	:	*Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*
PCI	:	Percutaneous Coronary Intervention
RCT	:	*Reverse Cholesterol Transport*
RLPP	:	Rasio Lingkar Pinggang dan Pinggul
RNA	:	*Ribonucleic acid*
SD	:	Standar Deviasi
TGF-β	:	*Transforming Growth Factor-beta*
TMB	:	3,3',5,5'-*Tetramethylbenzidine*
TNF-α	:	*Tumor Necrosis Factor alpha*
VLDL	:	*Very Low Density Lipoprotein*
WC	:	*Waist Circumference*
WHO	:	*World Health Organization*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Obesitas sentral menurut *World Health Organization* (WHO) merupakan kondisi yang ditandai dengan lingkar pinggang melebihi 94 cm pada laki-laki dan 80 cm pada perempuan. Batasan ini digunakan sebagai indikator untuk menilai akumulasi lemak di daerah abdominal yang berisiko terhadap gangguan metabolik.(1) Obesitas sentral, atau obesitas abdominal, merupakan kondisi akumulasi lemak berlebih di daerah perut yang berperan sebagai indikator risiko terhadap penyakit metabolik seperti diabetes melitus tipe 2, hipertensi, dan penyakit jantung. Menurut Survei Kesehatan Indonesia, kriteria obesitas sentral ditetapkan berdasarkan lingkar pinggang, yaitu >90 cm pada pria dan >80 cm pada perempuan. Batasan ini digunakan untuk mengidentifikasi individu dengan risiko tinggi terhadap gangguan kesehatan yang berkaitan dengan distribusi lemak tubuh.(2)

Menurut data WHO tahun 2022, terdapat 2,5 miliar orang dewasa yang dengan berat badan berlebih, dengan lebih dari 890 juta di antaranya tergolong obesitas. Jumlah ini menggambarkan bahwa sekitar 43% populasi dewasa mengalami kelebihan berat badan.(3) Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, prevalensi individu obesitas sentral mencapai 36,8% dengan Daerah Khusus Ibukota Jakarta dan Sulawesi Utara sebagai provinsi yang paling tinggi prevalensinya.(2)

Obesitas sentral pada orang dewasa dipengaruhi oleh berbagai faktor demografis, sosial, dan gaya hidup. Perempuan, kelompok usia lanjut, dan individu yang tinggal di wilayah perkotaan menunjukkan prevalensi yang lebih tinggi. Selain itu, pendapatan rumah tangga yang tinggi serta status gizi berlebih turut meningkatkan risiko. Gaya hidup tidak sehat seperti merokok, konsumsi alkohol, dan penggunaan layar secara berlebihan juga berkontribusi terhadap kejadian obesitas sentral.(4)

Insulin-like Growth Factors (IGF1 dan IGF2) berperan dalam pertumbuhan, diferensiasi, kelangsungan hidup, dan fungsi sel jangka panjang, sedangkan insulin yang serupa secara struktural, berfungsi sebagai hormon anabolik yang mengatur metabolisme secara langsung, termasuk sintesis dan transportasi zat-zat penting serta penghambatan pemecahan energi.[5] Sementara itu, Apolipoprotein A2 (APOA2) merupakan glikoprotein amfipatik utama kedua pada HDL yang berperan dalam sintesis, struktur, fungsi, dan konsentrasi HDL, dengan sintesis utama di hati dan sebagian kecil di usus.[6]

Menurut Aguirre *et al.* (2016), IGF1 berperan penting dalam pengaturan metabolisme, khususnya terhadap glukosa dan lipid. Defisiensi IGF-1 dikaitkan dengan peningkatan risiko resistensi insulin, hiperglikemia, dislipidemia, dan obesitas sentral. Kadar IGF-1 yang rendah berkorelasi dengan jumlah komponen sindrom metabolik yang lebih tinggi.[7] Menurut Xepapadaki *et al.* (2018), APOA2 berperan kompleks dalam metabolisme lipid dan sangat mempengaruhi struktur serta fungsi HDL. Variasi ekspresi maupun polimorfisme gen APOA2 berkorelasi dengan perubahan parameter metabolik seperti kadar HDL, trigliserida, IMT, dan risiko aterosklerosis.[6]

Meskipun studi yang secara langsung mengkaji interaksi antara IGF1 dan APOA2 masih sangat terbatas. Keduanya berperan penting dalam mekanisme metabolik yang berkaitan dengan obesitas sentral dan resistensi insulin. IGF1 berperan dalam homeostasis energi dan sensitivitas insulin, sedangkan APOA2 berkontribusi dalam resistensi insulin melalui variasi genetik. Resistensi insulin berkaitan erat dengan obesitas, salah satunya obesitas sentral. Namun, penelitian terkait IGF1 dan APOA2 dalam mekanisme terjadinya obesitas sentral masih sangat terbatas. Oleh karena itu, fokus penelitian ini mengkaji hubungan antara IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral, yang belum banyak dieksplorasi secara spesifik dalam populasi ini, khususnya dalam konteks integrasi kedua biomarker tersebut dalam jalur patofisiologi obesitas.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat korelasi antara IGF1 dengan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan angka prevalensi obesitas sentral dengan menentukan korelasi IGF1 dengan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk mengetahui kadar IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral
- Untuk menganalisis korelasi kadar IGF1 dengan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral

1.4 Hipotesis

Terdapat korelasi antara IGF1 dengan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral.

1.5 Manfaat

- **Bagi pengembangan ilmu pengetahuan**

  Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengembangan ilmu di bidang genetika molekuler dan metabolisme, khususnya dalam memahami keterkaitan gen IGF1 dan APOA2 dengan obesitas sentral. Hasilnya dapat menjadi dasar bagi studi lanjutan mengenai predisposisi genetik terhadap gangguan metabolik dan pengembangan strategi pencegahan berbasis genetik.

- **Bagi profesi/institusi**

  Penelitian ini dapat menjadi referensi ilmiah bagi institusi pendidikan dan tenaga profesional di bidang kedokteran, gizi, dan biomedis untuk pengembangan kurikulum, praktik klinis berbasis evidence-based, serta penguatan kegiatan akademik dan penelitian di bidang genomik dan kesehatan metabolik.

- **Bagi Masyarakat**

  Hasil penelitian ini memberikan informasi awal mengenai peran faktor genetik terhadap kondisi metabolik, sehingga dapat meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya pemeriksaan kesehatan rutin, termasuk aspek genetik. Selain itu, temuan ini dapat mendorong penerapan gaya hidup sehat yang lebih personal dan sesuai dengan risiko kesehatan individu.

BAB II

TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 Definisi obesitas sentral

Obesitas didefinisikan sebagai indeks massa tubuh (IMT) ≥25 kg/m² berdasarkan standar Asia-Pasifik untuk obesitas.[8] Obesitas sentral merupakan jenis obesitas yang ditandai dengan penumpukan lemak di area pinggang dan rongga perut, membentuk pola tubuh menyerupai buah apel. Akumulasi lemak ini terjadi akibat kelebihan lemak yang tersimpan pada jaringan lemak subkutan dan lemak visceral di daerah perut. Penimbunan lemak pada jaringan visceral mencerminkan kegagalan fungsi jaringan lemak subkutan dalam menyimpan kelebihan energi yang berasal dari asupan lemak yang berlebih.[9]

Obesitas sentral dapat diidentifikasi melalui pengukuran rasio lingkar pinggang dan pinggul (RLPP). Batasan yang digunakan untuk menentukan obesitas sentral adalah lingkar pinggang lebih dari 90 cm pada laki-laki dan lebih dari 80 cm pada perempuan. Obesitas sentral diketahui sebagai salah satu faktor risiko utama dalam perkembangan berbagai penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, penyakit jantung koroner, hipertensi, kanker, serta sindrom metabolik.[8]

2.1.2 Epidemiologi obesitas sentral

Menurut laporan WHO yang dirangkum dalam studi Wong *et al*. (2020), lebih dari 1,6 miliar orang dewasa secara global memiliki lingkar pinggang yang melebihi batas ambang tersebut, dan angka ini mencerminkan tingkat prevalensi obesitas sentral yang tinggi bahkan pada individu dengan indeks massa tubuh (IMT) normal. prevalensi global obesitas sentral diperkirakan sebesar 41,5% (95% CI: 39,9–43,2%). Prevalensi global obesitas sentral diperkirakan sebesar 41,5%, meningkat tajam dari 31,3% menjadi 48,3% dari tahun 1999-2014 seiring urbanisasi dan perubahan gaya hidup. Kenaikan paling signifikan terjadi pada usia 15–40 tahun (dari 16,3% menjadi 33,9%) dan pada laki-laki (dari 25,3% menjadi

41,6%). Individu di atas 40 tahun mencatat prevalensi tertinggi, yakni 57,9%. Secara umum, perempuan (47,6%) memiliki prevalensi lebih tinggi dibanding laki-laki (30,4%), dan angka ini lebih tinggi di wilayah perkotaan (43,7%) serta di negara berpendapatan tinggi dan menengah atas dibanding negara berpendapatan rendah.[1]

Berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia 2023, prevalensi obesitas sentral pada penduduk umur ≥15 tahun di Indonesia sebesar 36,8%. prevalensi obesitas sentral pada penduduk usia ≥15 tahun tertinggi ditemukan pada kelompok usia 45–54 tahun (48,0%) dan lebih banyak terjadi pada perempuan (54,1%) dibandingkan laki-laki (19,7%). Tingkat pendidikan juga berpengaruh, di mana prevalensi tertinggi terdapat pada lulusan pendidikan tinggi (D1/D2/D3/PT) sebesar (47,4%). Dari segi pekerjaan, individu yang tidak bekerja memiliki prevalensi tertinggi (51,0%), sedangkan nelayan paling rendah (19,6%). Penduduk yang tinggal di perkotaan (40,5%) lebih banyak mengalami obesitas sentral dibandingkan dengan yang tinggal di perdesaan (31,6%). Selain itu, semakin tinggi status ekonomi, prevalensi obesitas sentral juga meningkat, dari (27,3%) pada kelompok terbawah hingga (45,6%) pada kelompok teratas.[2]

2.1.3 Faktor risiko obesitas sentral

Obesitas sentral merupakan bentuk obesitas yang disebabkan oleh interaksi berbagai faktor, termasuk lingkungan, perilaku, dan genetik. Faktor lingkungan mencakup kondisi sosial dan budaya yang memengaruhi kebiasaan makan serta gaya hidup seseorang. Aspek-aspek seperti status ekonomi, jenis pekerjaan, jenjang pendidikan, usia, dan jenis kelamin turut berperan dalam menentukan risiko terjadinya obesitas sentral. Selain itu, pola perilaku sehari-hari, seperti tingkat aktivitas fisik, kebiasaan tidur, pola konsumsi makanan, serta penggunaan zat adiktif seperti rokok dan alkohol, berkontribusi terhadap status kesehatan individu secara keseluruhan.[10,11]

Dari sisi biologis, predisposisi genetik juga memiliki peranan penting, terutama dalam kasus-kasus yang melibatkan riwayat penyakit turunan seperti diabetes melitus. Obesitas sentral juga berkaitan erat dengan sejumlah faktor

risiko lainnya, seperti stres, konsumsi makanan berlemak, gangguan mental, serta pendapatan per kapita. Salah satu indikator utama dari kondisi ini adalah penumpukan lemak visceral, yang menyebabkan peningkatan lingkar perut. Kenaikan proporsi lemak visceral terbukti meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami obesitas sentral, yang pada gilirannya dapat memicu munculnya penyakit degeneratif seperti penyakit jantung, hipertensi, dan sindrom metabolik.[10,11]

2.1.4 Patofisiologi obesitas sentral

Obesitas sentral atau obesitas viseral merupakan bentuk distribusi lemak tubuh yang terakumulasi terutama di rongga intraabdominal, yang secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik seperti resistensi insulin, diabetes melitus tipe 2, dislipidemia, dan penyakit kardiovaskular. Meskipun *viseral adipose tissue* hanya mencakup sekitar 10–20% dari total massa lemak tubuh, jaringan ini menunjukkan kontribusi patologis yang besar. [12]

Dalam perkembangan obesitas, jaringan lemak viseral mengalami perubahan patologis berupa hipertrofi adiposit, hipoksia, infiltrasi sel imun, inflamasi kronik, dan fibrosis jaringan. Proses ini menyebabkan disfungsi metabolik dan endokrin, yang ditandai dengan peningkatan sekresi asam lemak bebas, gliserol, serta sitokin proinflamasi (seperti TNF-α, IL-6, dan TGF-β) ke dalam vena porta. Zat-zat ini langsung memengaruhi fungsi hati sebagai pusat metabolisme sistemik, menyebabkan akumulasi lemak hati, resistensi insulin hepatik, serta peningkatan produksi glukosa dan VLDL, yang berujung pada hiperglikemia, hiperlipidemia, dan inflamasi sistemik.[12]

2.1.5 Gen APOA2 dan hubungannya dengan metabolisme

APOA1 dan APOA2 merupakan apolipoprotein struktural dan fungsional dari HDL-C. APOA2 adalah apolipoprotein utama kedua yang membentuk partikel HDL-C setelah APOA1. HDL-C dapat diklasifikasikan menjadi dua subfraksi utama: subfraksi yang hanya mengandung APOA1 dan subfraksi yang mengandung APOA1 serta APOA2.[13] APOA2 atau Apolipoprotein A2 merupakan protein dengan berat molekul sebesar 17,4 kDa yang termasuk dalam

komponen partikel *High Density Lipoprotein* (HDL). Protein ini dapat berkontribusi hingga tiga dimer dalam setiap partikel lipoprotein dan menyumbang sekitar 20% dari total kandungan protein HDL, menjadikannya apolipoprotein terbanyak kedua setelah APOA1. APOA2 memiliki afinitas yang lebih tinggi terhadap lipid dibandingkan dengan APOA1, sehingga diperkirakan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap karakteristik HDL. Selain itu, APOA2 juga berperan dalam mempengaruhi konformasi APOA1 dan berkontribusi dalam menjaga kestabilan struktur HDL secara keseluruhan.[14]

HDL merupakan salah satu komponen penting dalam sistem lipoprotein plasma yang berperan dalam perlindungan terhadap berbagai penyakit, terutama penyakit kardiovaskular. Fungsi utama HDL adalah menjalankan proses *Reverse Cholesterol Transport* (RCT), yaitu pengangkutan kolesterol berlebih dari jaringan perifer ke hati untuk dikeluarkan melalui empedu, yang berkontribusi dalam pencegahan aterosklerosis. Selain itu, HDL memiliki efek anti-inflamasi melalui penghambatan aktivasi jalur sinyal inflamasi, seperti NF-κB, serta mampu menekan ekspresi molekul adhesi pada sel endotel dan produksi sitokin proinflamasi. HDL juga berperan sebagai agen antioksidan yang menetralkan produk oksidasi dari lipoprotein lain, khususnya LDL, melalui aktivitas enzim seperti paraoxonase 1. Di samping itu, HDL menunjukkan sifat antidiabetik dengan meningkatkan fungsi dan kelangsungan hidup sel β pankreas, serta memperbaiki sensitivitas insulin. HDL juga memiliki peran imunomodulator, di mana partikel ini membawa protein fase akut dan molekul bioaktif seperti *microRNA* yang dapat memengaruhi regulasi gen serta respons imun.[15]

Selain berperan dalam metabolisme lipid, APOA2 juga diketahui memiliki efek antiinflamasi yang cukup menonjol. Penelitian menunjukkan bahwa kadar APOA2 memiliki korelasi negatif yang paling kuat terhadap kadar *high-sensitivity C-reactive protein* (hs-CRP), yaitu salah satu biomarker inflamasi sistemik yang berhubungan erat dengan proses aterosklerosis kronik. Di antara berbagai jenis apolipoprotein yang dianalisis, hanya APOA2 yang terbukti secara signifikan berperan sebagai prediktor independen terhadap kejadian kardiovaskular mayor

(*Major Adverse Cardiovascular Events* atau MACE), termasuk kematian akibat penyakit kardiovaskular, stroke iskemik, dan dekompensasi jantung.[13]

Dalam suatu studi kohort terhadap pasien yang menjalani intervensi koroner perkutan (*percutaneous coronary intervention* atau PCI), kelompok pasien dengan kadar APOA2 serum yang lebih tinggi menunjukkan penurunan kejadian MACE secara signifikan, serta angka kematian total yang lebih rendah dibandingkan kelompok dengan kadar APOA2 rendah. Temuan ini mengindikasikan bahwa APOA2 memiliki potensi sebagai biomarker prognostik yang relevan dalam menilai risiko kejadian kardiovaskular pada pasien dengan penyakit jantung koroner.[13]

APOA2 tidak hanya berperan dalam transportasi lipid dan pembentukan struktur HDL, tetapi juga turut memengaruhi homeostasis glukosa dan regulasi fungsi endokrin, terutama yang berkaitan dengan sekresi serta sensitivitas insulin. Peningkatan kadar APOA2 dalam plasma telah dikaitkan dengan kondisi hiperglikemia, hipertrigliseridemia, serta penurunan kadar HDL, yang secara keseluruhan dapat memicu intoleransi glukosa. Selain itu, kondisi hiperglikemia tersebut mampu meningkatkan transkripsi gen APOA2 melalui aktivasi faktor transkripsi HNF4-α, membentuk suatu siklus umpan balik positif yang berkontribusi terhadap memburuknya kontrol glikemik dan meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2.[14]

Pada studi eksperimental menggunakan tikus transgenik yang mengekspresikan APOA2 manusia, ditemukan peningkatan kadar insulin plasma, penurunan oksidasi asam lemak di otot, serta penurunan aktivitas lipoprotein lipase di jaringan adiposa. Kombinasi gangguan ini menyebabkan akumulasi trigliserida dan resistensi insulin, yang turut mendorong peningkatan berat badan. Ekspresi APOA2 juga mengganggu metabolisme asam lemak bebas dan kolesterol, serta menurunkan proses lipolisis, yang memperburuk kondisi resistensi insulin.[14]

Selain itu, pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2, ditemukan isoform APOA2 yang mengalami oksidasi, khususnya pada residu metionin. Oksidasi ini menurunkan afinitas APOA2 terhadap lipid dan melemahkan kemampuannya

dalam proses efluks kolesterol, sehingga berdampak negatif terhadap fungsi antiaterogenik HDL.[14]

2.1.6 Gen IGF1 dan perannya dalam regulasi metabolik

Insulin-like growth factor 1 (IGF1), yang sebelumnya dikenal sebagai somatomedin C, merupakan salah satu hepatokin yang berperan penting dalam menjaga fungsi metabolik sel serta metabolisme tubuh secara keseluruhan. IGF1 diproduksi oleh hati dan beredar dalam sirkulasi darah dengan fungsi utama sebagai hormon endokrin. Proses sintesisnya terutama dikendalikan oleh hormon pertumbuhan (*Growth Hormone*/GH atau somatotropin) yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis.[16]

Secara metabolik, IGF1 berperan dalam menjaga sensitivitas insulin yang normal, meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel, menurunkan kadar trigliserida plasma, serta mengatur kadar kolesterol. Selain itu, metabolisme glukosa di hati diketahui dapat secara langsung menstimulasi transkripsi gen IGF1. Dalam kondisi fisiologis maupun patologis, ekspresi IGF1 dipengaruhi oleh regulasi genetik dan epigenetik yang kompleks, yang turut memengaruhi berbagai proses metabolisme karbohidrat dan lipid. Bersama dengan insulin, IGF1 berperan dalam mengatur metabolisme tubuh sebagai respons terhadap kandungan nutrisi dalam makanan. Kondisi hipernutrisi dan hiperinsulinemia yang umumnya terjadi pada obesitas secara langsung merangsang pelepasan IGF1 dari hati, namun sekaligus menekan sekresi GH. Beberapa temuan menunjukkan bahwa kadar IGF1 sirkulasi yang rendah (*circulating* IGF1/cIGF1) berkorelasi dengan peningkatan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dan resistensi insulin. Kondisi ini juga berkaitan dengan meningkatnya risiko penyakit kardiovaskular iskemik.[16]

Dalam metabolisme karbohidrat, IGF1 membantu meningkatkan penyerapan glukosa oleh jaringan perifer seperti otot rangka dan menurunkan kadar glukosa darah. Hormon ini juga berfungsi dalam menghambat pembentukan glukosa baru (glukoneogenesis) di hati dan ginjal serta meningkatkan respons sel terhadap insulin. Studi pada hewan menunjukkan bahwa kekurangan IGF1

menyebabkan resistensi insulin dan penurunan toleransi glukosa, yang dapat diperbaiki melalui pemberian IGF1 secara terapeutik.[7]

Terkait metabolisme lipid, IGF1 membantu menurunkan aliran asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFA) menuju hati dengan menekan sekresi GH dan meningkatkan oksidasi lemak di jaringan otot. Mekanisme ini berperan dalam memperbaiki sensitivitas insulin serta mencegah penumpukan lemak di hati. Selain itu, IGF1 turut memengaruhi regulasi gen yang terlibat dalam sintesis lemak (lipogenesis) dan transport kolesterol. Kekurangan IGF1 sering kali dikaitkan dengan kondisi dislipidemia, namun dapat ditangani melalui terapi substitusi IGF1.[7]

Lebih jauh lagi, IGF1 memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan serta memberikan perlindungan terhadap jaringan tubuh, termasuk hati dan sistem saraf. Dalam kondisi seperti obesitas dan resistensi insulin, kadar IGF1 dalam tubuh cenderung menurun, yang berdampak pada gangguan jalur pensinyalan metabolik akibat perubahan fosforilasi pada protein IRS (*insulin receptor substrate*), sehingga menghambat efektivitas sinyal IGF1. Penelitian menunjukkan bahwa rendahnya kadar IGF1 berkaitan erat dengan meningkatnya risiko sindrom metabolik, resistensi insulin, serta penyakit kardiovaskular. [7]

2.1.7 Korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa obesitas sentral

Studi pada 426 subjek obesitas dewasa menemukan bahwa kadar IGF-1 berbanding terbalik dengan persentase massa lemak abdominal, yang menunjukkan semakin tinggi IGF-1, semakin rendah lemak sentral. Selain itu, IGF-1 juga menunjukkan korelasi negatif dengan marker inflamasi seperti fibrinogen dan laju endap darah, menunjukkan peran protektif terhadap inflamasi sistemik.[17] IGF-1 berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur PI3K-Akt (Fosfoinositida 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt)) salah satu jalur pensinyalan intraseluler utama yang berperan dalam metabolisme, pertumbuhan sel, proliferasi, sintesis protein, serta pengaturan glukosa dan lipid, serupa dengan insulin. IGF-1 membantu menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot dan menekan produksi glukosa hati

(glukoneogenesis). Penurunan kadar IGF-1 yang sering ditemukan pada obesitas sentral menyebabkan terganggunya homeostasis glukosa dan lipid, sehingga memperburuk resistensi insulin.[18,19]

Salah satu polimorfisme APOA2 ditemukan berkaitan dengan peningkatan lingkar pinggang, persentase lemak visceral, resistensi insulin dan cenderung memiliki asupan lemak jenuh yang lebih tinggi dan risiko obesitas visceral yang lebih besar. [20] Resistensi insulin merupakan keadaan di mana respons jaringan target terhadap aksi insulin menurun, terutama pada otot, hati, dan jaringan adiposa. Kondisi ini berperan sentral dalam patogenesis obesitas sentral, diabetes tipe 2, dan sindrom metabolik. Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) dan Apolipoprotein A2 (APOA2) merupakan kedua komponen yang berperan dalam kondisi tersebut. Hingga saat ini, belum terdapat penelitian yang secara langsung mengevaluasi hubungan antara kadar IGF1 dan APOA2 dalam populasi dengan obesitas sentral. Namun, berdasarkan temuan dari berbagai studi di atas, dapat ditarik sebuah hipotesis yaitu individu yang memiliki kadar IGF1 rendah kemungkinan juga memiliki kadar APOA2 yang tinggi ditandai dengan peningkatan lemak visceral dan gangguan metabolik, seperti resistensi insulin.

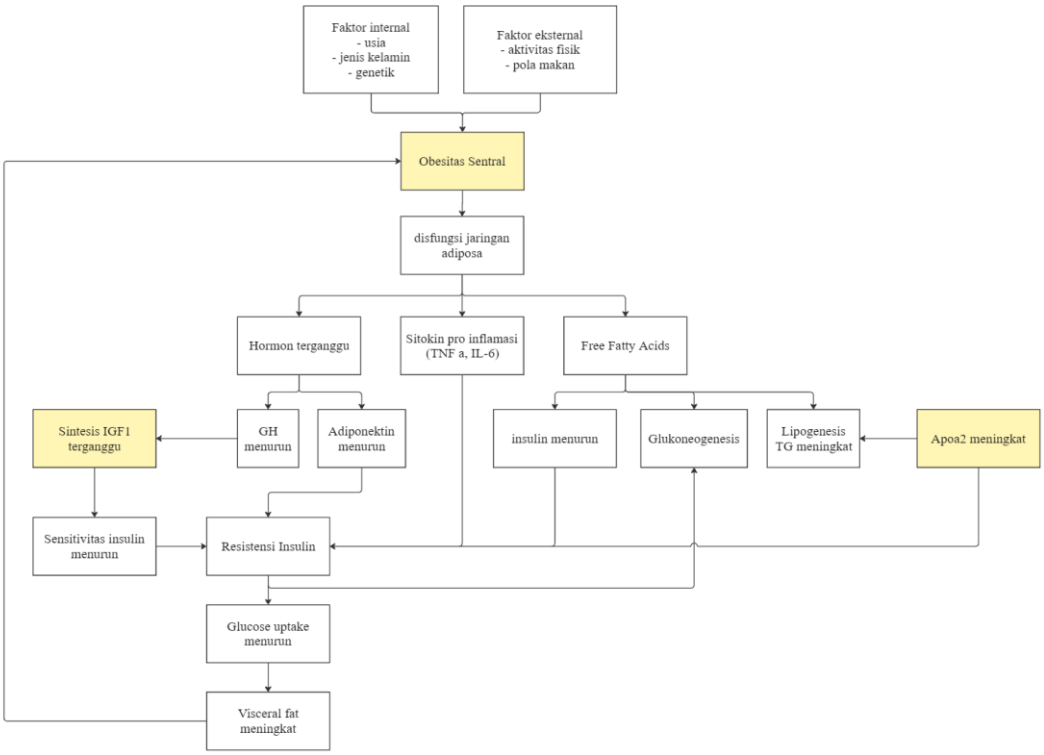
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan teori

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain penelitian	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama penelitian	Hasil
Fornari et al.[17]	Roma, Italia, 2017	*Cross-sectional*	426 dewasa obesitas (BMI 34,9 ± 6,1)	IGF-1, lemak abdominal, densitas tulang, marker inflamasi	Tidak disebutkan	IGF-1 berkorelasi negatif dengan lemak abdominal ($p<0.001$) dan marker inflamasi.
Xepapadaki et al. [6]	Yunani, 2018	Review naratif dan studi preklinis	Studi pada tikus transgenik dan subjek manusia	Peran APOA2 dalam struktur dan fungsi HDL, atherogenesis, obesitas	Tidak disebutkan	Overekspresi APOA2 meningkatkan HDL-C, tetapi menurunkan fungsi antioksidan HDL dan memperparah aterosklerosis pada tikus transgenik.
Akiyama et al. [13]	Jepang, 2024	Kohort retrospektif observasional	638 pasien PCI (intervensi koroner perkutan)	Kadar ApoA2 serum, insiden MACE	1-3 tahun	Kadar ApoA2 tinggi berhubungan dengan risiko MACE lebih rendah (30,9% vs 41,6%; p=0,031).

Zaki et al. [20]	Mesir, 2014	Cross-sectional deskriptif	500 remaja (240 obesitas, 260 non-obesitas), usia 16–21 tahun	Genotipe APOA2 −265T>C, HOMA-IR, lemak visceral, asupan lemak jenuh, BF%, WC, BMI	1,5 tahun	Genotipe CC lebih sering ditemukan pada kelompok obesitas. Individu dengan genotipe CC memiliki HOMA-IR, lemak visceral, dan asupan lemak yang lebih tinggi (OR IR: 1,89; p=0,012).

2.3 Kerangka teori

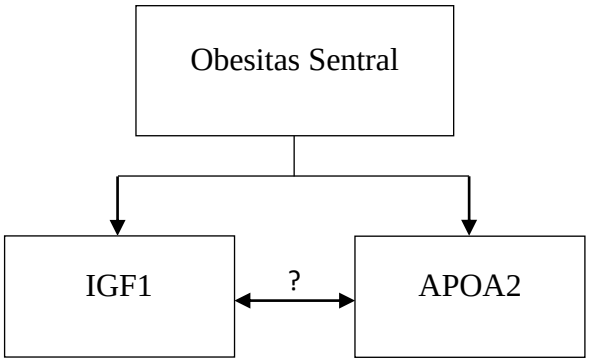


Gambar 1. Kerangka teori korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral (kotak yang berwarna kuning merupakan variabel yang diteliti)

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep korelasi IGF1 dan APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral.

3.2 Variabel penelitian

Variabel yang diteliti pada penelitian ini adalah kadar IGF1 dan APOA2.

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Obesitas sentral	Obesitas sentral ditandai dengan lingkar pinggang >90 cm (pria) dan >80 cm (Wanita)	Data	Melihat data lingkar pinggang yang tersedia	Ya / tidak	Kategorik	Ross R, *et al*.[21]
Insulin-like Growth Factor 1	IGF1 dapat menentukan status metabolisme glukosa	*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) *reader*	Nilai absorbansi pada pembacaan pelat mikro pada Panjang gelombang (450 nm ± 2nm)	ng/ml	numerik	Stoeva I, *et al*.[22]
Apolipoprotein A2	APOA2 dapat menentukan	*Enzyme-Linked Immunosorbent*	Nilai absorbansi pada pembacaan	ng/ml	numerik	Ma C, *et al*.[23]

	status metabolisme lipid	*Assay* (ELISA) *reader*	pelat mikro pada Panjang gelombang (450 nm ± 2nm)			

BAB IV

METODE

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional menggunakan desain penelitian korelasional untuk mencari korelasi kadar IGF1 dan APOA2 sebagai variabel dari penelitian ini.

4.2 Lokasi dan waktu

4.2.1 Lokasi penelitian

- Pengambilan sampel terdahulu dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No.1, RT.5/RW.9, Tomang, Kec. Grogol Petamburan, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11440
- Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jl. Kyai Tapa No.1, RT.5/RW.9, Tomang, Kec. Grogol Petamburan, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11440

4.2.2 Waktu penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan September – Desember 2025

4.3 Populasi dan sampel penelitian

4.3.1 Populasi

Populasi yang akan digunakan pada penelitian ini adalah Bahan Biologis Tersimpan (BBT) yang tersedia di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

4.3.2 Sampel penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan bahan biologis tersimpan yang dikumpulkan dengan Teknik konsekutif sampling dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi:
    - Sampel serum
    - Sampel yang memiliki data lingkar pinggang

- Sampel yang disimpan pada suhu -20^{o}C hingga -80^{o}C
- Serum diperoleh dari darah puasa

2. Kriteria Eksklusi:
    - Serum mengalami lisis
    - Serum terkontaminasi
    - Terdapat gumpalan darah (koagulasi)

Sampel ini dikumpulkan dari penelitian terdahulu pada orang dewasa dengan kriteria berikut:

1. Kriteria inklusi:
    - Pria dan Wanita usia 18-59 tahun
2. Kriteria eksklusi:
    - Ibu hamil dan menyusui
    - Sedang menderita penyakit kronis
    - Tidak sedang menjalani pengobatan Diabetes Mellitus berupa insulin.

4.3.3 Perhitungan jumlah subjek

Rumus korelasi

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0{,}5 \ln \frac{(1+r)}{(1-r)}}\right]^2 + 3$$

$Z\alpha$ = tingkat kemaknaan dikehendaki 95% dengan nilai 1,96

$Z\beta$ = galat baku pada tingkat kesahalan tertentu dengan nilai 0,84

r = *expected correlation coefficient*

ln = natural logaritma

$$n = \left[\frac{1{,}96 + 0{,}84}{0{,}5 \ln \frac{(1+0{,}5)}{(1-0{,}5)}}\right]^2 + 3 = 29{,}02 \approx 29$$

Berdasarkan perhitungan di atas, jumlah sampel yang dibutuhkan sebanyak 29,2 sampel, yang dibulatkan menjadi 29 sampel. Perkiraan sampel drop out diperoleh dengan perhitungan sebagai berikut:

$$n_{do} = \frac{n}{(1 - do)} = \frac{30}{(1 - 0{,}15)} = 35{,}2 \approx 35$$

Sehingga total sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini berjumlah 35 sampel.

4.4 Bahan dan instrumen

4.4.1 Bahan

Spesimen serum

- Jarum suntik
- Tabung *vacutainer* tanpa antikoagulan (*serum separator tube*)
- *Centrifuge*
- Rak tabung
- Mikropipet
- *Timer*
- Tabung *Eppendorf*

Kit ELISA

- *Reader* – MP96 Safas Monaco
- *Pre-coated, ready to use 96-well strip plate*
- *Standard diluent*
- *Biotinylated CRP Antibody*
- *HRP-Streptavidin Conjugate*
- TMB *substrate*
- *Wash buffer*
- *Plate sealer*
- *Stop solution*
- *Phosphate Buffered Saline*

4.4.2 Instrumen

- **Spesimen serum:**

1. Centrifuge untuk memisahkan serum berdasarkan massa jenis melalui gaya sentrifugal
2. Mikropipet untuk mengambil serum yang telah dipisahkan dengan volume dengan akurasi dan presisi yang tinggi

- **Pemeriksaan ELISA:**

1. Microplate reader dengan filter 450 ± 10 nm untuk membaca absorbansi.
2. Air deionisasi atau air suling (aquadest) untuk pengenceran dan pencucian.
3. Kertas tisu penyerap (absorbent paper) untuk mengeringkan pelat mikrotiter setelah pencucian.
4. Wadah pencuci (wash container) untuk menampung larutan pencuci.
5. Phosphate Buffered Saline (PBS) 0,01 mol/L, pH 7,0–7,2, sebagai buffer untuk pengenceran sampel.

4.5 Cara penelitian

4.5.1 Pemisahan serum

1. Ambil darah vena ke dalam tabung tanpa antikoagulan.
2. Diamkan 15–30 menit pada suhu ruang agar darah membeku dan terjadi koagulasi.
3. Sentrifugasi dengan kecepatan sekitar 3000 rpm selama 10–15 menit.
4. Pisahkan lapisan atas (serum) dengan pipet, masukkan ke tabung mikro.
5. Simpan sampel di suhu -20°C di lemari pendingin.

4.5.2 Pemeriksaan IGF1 dan APOA2 dengan ELISA *reader*

- **Persiapan sampel**

1. Untuk sampel serum, dilakukan pengenceran sebanyak 10 kali lipat, dengan cara mencampurkan 20 µL sampel dengan 180 µL *Phosphate Buffered Saline* (0,01 mol/L, pH 7,0–7,2).

- ***Assay procedure***
    1. Tentukan sumur (*well*) untuk standar yang diencerkan, blanko, dan sampel. Siapkan 7 sumur untuk standar dan 1 sumur untuk blanko. Tambahkan masing-masing 100 μL larutan standar, blanko, dan sampel ke dalam sumur yang sesuai. Tutup pelat dengan penutup *plate sealer* dan inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C.
    2. Setelah inkubasi, buang seluruh cairan dari masing-masing sumur tanpa melakukan pencucian.
    3. Tambahkan 100 μL *Biotinylated CRP Antibody* ke setiap sumur, tutup kembali dengan plate sealer, dan inkubasi kembali selama 1 jam pada suhu 37°C.
    4. Setelah inkubasi, aspirasi larutan dalam sumur, kemudian cuci dengan 350 μL larutan pencuci (*Wash Buffer* 1×) sebanyak 3 kali. Diamkan selama 1–2 menit setiap kali pencucian, dan pastikan cairan benar-benar dikeringkan dengan menepuk pelat pada tisu penyerap.
    5. Tambahkan 100 μL *HRP-Streptavidin Conjugate* ke setiap sumur, tutup kembali dengan plate sealer, dan inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C.
    6. Setelah inkubasi, lakukan kembali proses pencucian sebanyak 5 kali seperti pada langkah sebelumnya.
    7. Tambahkan 90 μL *Substrate Solution* ke setiap sumur, tutup dengan plate sealer baru, dan inkubasi selama 10–20 menit pada suhu 37°C, dilindungi dari cahaya. Warna biru akan terbentuk sebagai hasil reaksi enzimatik.
    8. Tambahkan 50 μL *Stop Solution* ke setiap sumur. Larutan akan berubah warna menjadi kuning. Campurkan isi sumur dengan mengetuk sisi pelat secara perlahan untuk memastikan pencampuran merata.
    9. Pastikan tidak ada tetesan air, bekas sidik jari, atau gelembung udara pada bagian bawah pelat. Segera lakukan pembacaan absorbansi menggunakan *microplate reader* pada panjang gelombang 450 nm.

4.6 Analisis statistik

4.6.1 Analisis hasil pengukuran kadar IGF1 dan APOA2 dengan metode ELISA

Kurva standar dibuat dengan memplot grafik antara konsentrasi standar dan nilai absorbansi pada panjang gelombang 450 nm.

4.6.2 Analisis univariat

Dalam penelitian ini, analisis univariat digunakan untuk menggambarkan secara deskriptif karakteristik tiap variabel yang diperoleh dari hasil pengumpulan data, IGF1 dan APOA2 akan ditampilkan dalam bentuk mean ± SD jika data terdistribusi normal. Jika tidak, data akan ditampilkan dalam bentuk median ± CI. Uji normalitas akan dilakukan dengan menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk.*

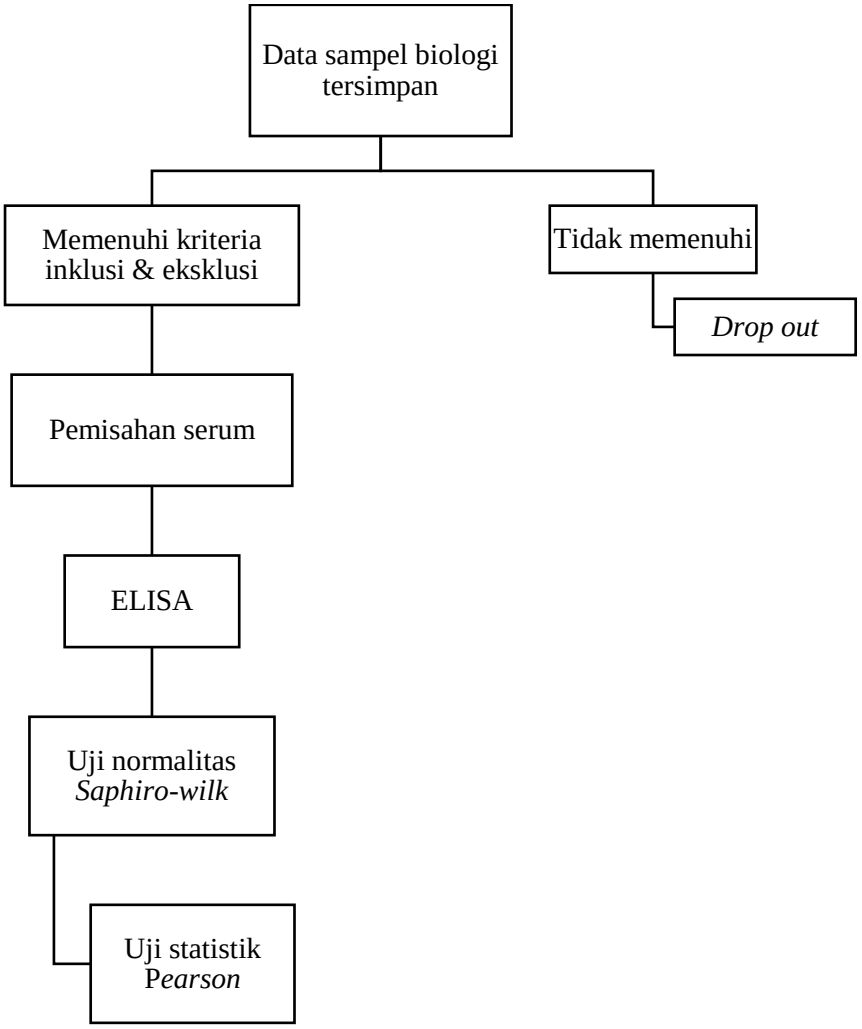
4.6.3 Analisis bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel, yaitu kadar IGF-1 dan kadar APOA2 pada dewasa dengan obesitas sentral. Uji statistik yang digunakan adalah uji korelasi Pearson apabila data berdistribusi normal, atau uji Spearman jika data tidak berdistribusi normal.

Tabel 3. *Dummy table* perbedaan kadar IGF1 dan APOA2

IGF1 (ng/ml)	APOA2 (ng/ml)	Nilai korelasi (r)	*p-value*
mean ± SD median ± CI	mean ± SD median ± CI		

4.7 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur meneliti hubungan IGF1 dengan APOA2

4.8 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah proposal ini yang berjudul "Korelasi IGF1 dengan APOA2 pada Dewasa dengan Obesitas Sentral" disetujui dan lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dengan melampirkan *informed consent*.

4.9 Penjadwalan penelitian

Tabel 4. Penjadawalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU										
	Feb 2025	Mar 2025	Apr 2025	Mei 2025	Jun 2025	Jul 2025	Aug 2025	Sep 2025	Okt 2025	Nov 2025	Des 2025
Perumusan topik dan pembuatan judul											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV											
Konsultasi											
Penyerahan proposal											
Ujian proposal											
Pengerjaan sampel											
Analisis data											
Penyusunan skripsi											

4.10 Biaya penelitian

Tabel 5. Biaya penelitian

	Keterangan	Jumlah	Biaya	Total
1.	Kit ELISA	2	Rp7.500.000,00	Rp15.000.000,00
2.	Sewa Laboratorium Biomolekuler	1 (semester) / 6 bulan	Rp500.000,00	Rp500.000,00
3.	*Buffer* dd H2O (*water one*)	5 liter	Rp40.000,00	Rp40.000,00
Total Pengeluaran				Rp15.540.000,00
Dana Hibah Penelitian				Rp15.000.000,00
Total pengeluaran yang ditanggung mahasiswa				Rp540.000,00

DAFTAR PUSTAKA

1. Wong MCS, Huang J, Wang J, Chan PSF, Lok V, Chen X, et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. Eur J Epidemiol. 2020 Jul 24;35(7):673–83. DOI: 10.1007/s10654-020-00650-3

2. Munira SL, Puspasari D. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan, Kementrian Kesehatan. 2023. p. 894–6 Survei Kesehatan Indonesia (SKI).

3. World Health Organization. WHO. 2025. Obesity and Overweight .

4. Nan J, Chen M, Yuan H, Cai S, Piao W, Li F, et al. Prevalence and Influencing Factors of Central Obesity among Adults in China: China Nutrition and Health Surveillance (2015–2017). Nutrients . 2024 Aug 1;16(16). DOI: 10.3390/nu16162623

5. Hakuno F, Takahashi SI. 40 Years of IGF1: IGF1 Receptor Signaling Pathways [Internet]. Vol. 61, Journal of Molecular Endocrinology. BioScientifica Ltd.; 2018. p. T69–86. DOI: 10.1530/JME-17-0311

6. Xepapadaki E, Kalogeropoulou C, Zvintzou E, Filou S, Kypreos KE. High Density Lipoprotein: The Role of Apolipoprotein A2. Hellenic Atherosclerosis Society. 2018 Dec;9(4):128–37.

7. Aguirre GA, Ita JR, Garza RG, Castilla-Cortazar I. Insulin-like Growth Factor-1 Deficiency and Metabolic Syndrome. J Transl Med. 2016 Jan 6;14(1). DOI: 10.1186/s12967-015-0762-z

8. Harbuwono DS, Pramono LA, Yunir E, Subekti I. Obesity and Central Obesity in Indonesia: Evidence from A National Health Survey. Medical Journal of Indonesia. 2018 Jun 1;27(2):53–9. DOI: 10.13181/mji.v27i2.1512

9. Puspitasari N. Faktor Kejadian Obesitas Sentral pada Usia Dewasa. Higea Journal of Public Health Research and Development. 2018;2(2):249–59. DOI: 10.15294/higeia.v2i2.21112

10. Septiyanti S, Seniwati S. Obesity and Central Obesity in Indonesian Urban Communities. Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA). 2020 Dec 31;2(3):118–27. DOI: 10.36590/jika.v2i3.74

11. Sofa IM. The Incidence of Obesity, Central Obesity, and Excessive Visceral Fat among Elderly Women. Amerta Nutrition. 2018 Aug 27;2(3):27–35. DOI: 10.2473/amnt.v2i3.2018.228-236

12. Lee MJ, Kim J. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. Biochem Pharmacol. 2024;222. DOI: doi.org/10.1016/j.bcp.2024.116116

13. Akiyama T, Ikegami R, Kubota N, Takano T, Yoneyama S, Okubo T, et al. Serum Apolipoprotein-A2 Levels Are a Strong Predictor of Future Cardiovascular Events in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Circulation Journal. 2024 Oct 25;88:1770–7. DOI: 10.1253/circj.cj-24-0242

14. Florea G, Tudorache IF, Fuior EV, Ionita R, Dumitrescu M, Fenyo IM, et al. Apolipoprotein A-II, a Player in Multiple Processes and Diseases. Biomedicines. 2022 Jul 1;10(7):1–19. DOI: 10.3390/biomedicines10071578

15. Rohatgi A, Westerterp M, Eckardstein A von, Remaley A, Rye KA. HDL in the 21st Century. Circulation. 2021 Jun 8;143(23):2293–309. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.044221

16. Kasprzak A. Molecular Sciences Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) Signaling in Glucose Metabolism in Colorectal Cancer. Int J Mol Sci. 2021;22(6434):1–41. DOI: 10.3390/ijms22126434

17. Fornari R, Marocco C, Francomano D, Fittipaldi S, Lubrano C, Bimonte VM, et al. Insulin Growth Factor-1 Correlates with Higher Bone Mineral Density and Lower Inflammation Status in Obese Adult Subjects. Eating and Weight Disorders. 2018 Jun 1;23(3):375–81. DOI: 10.1007/s40519-017-0362-4

18. AbdlWhab HM, Al-Saffar A, Mahdi OA, Alameri RB. The Impact of Insulin Resistance and Glycaemic Control on Insulin-like Growth Factor-1 in Patients with Type 2 Diabetes: a Cross-sectional Study. Clin Diabetes Endocrinol. 2024 Nov 23;10(1). DOI: 10.1186/s40842-024-00202-8

19. Friedrich N, Thuesen B, Jrøgensen T, Juul A, Spielhagen C, Wallaschofksi H, et al. The Association between IGF-I and Insulin Resistance: A General Population Study in Danish Adults. Diabetes Care. 2012 Apr;35(4):768–73. DOI: 10.2337/dc11-1833

20. Zaki ME, Amr KS, Abdel-Hamid M. Evaluating The Association of APOA2 Polymorphism with Insulin Resistance in Adolescents. Meta Gene. 2014;2(1):366–73. DOI: 10.1016/j.mgene.2014.04.007

21. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist Circumference as A Vital Sign in Clinical Practice: A Consensus Statement from The IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. Nat Rev Endocrinol. 2020 Mar 1;16(3):177–89. DOI: 10.1038/s41574-019-0310-7

22. Stoeva I, Aroyo A, Emilova R, Pashova S, Abadshieva Z, Kirilov G. Serum IGF-1 Levels Measured by Different ELISA Assays and IRMA-A Comparability Study. Scripta Scientifica Medica. 2015;47(1):39–46. DOI: 10.14748/ssm.v47i1.1061

23. Ma C, Li J, Bao Z, Ruan Q, Yu Z. Serum Levels of ApoA1 and ApoA2 Are Associated with Cognitive Status in Older Men. Biomed Res Int. 2015;2015:1–10. DOI: 10.1155/2015/481621