



**PERAN ADIPONEKTIN DALAM ADAPTASI METABOLIK PADA DIABETES MELITUS
GESTASIONAL: A SYSTEMATIC REVIEW
(THE ROLE OF ADIPONECTIN IN METABOLIC ADAPTATION IN GESTATIONAL DIABETES
MELLITUS: A SYSTEMATIC REVIEW)**

Triagung Yuliyana^{1,*}, Hedy Hardiana², Enik Norhayati³

¹Program Studi S1 Gizi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Indonesia Maju (UIMA), Jl. Harapan No. 50 RT 2/RW 7, Lenteng Agung, Jagakarsa, Jakarta Selatan, Indonesia

²Program Studi D4 Manajemen Informasi Kesehatan, Fakultas Vokasi, Universitas Indonesia Maju (UIMA), Jl. Harapan No. 50 RT 2/RW 7, Lenteng Agung, Jagakarsa, Jakarta Selatan, Indonesia

³Tempat Praktik Mandiri Bidan (TPMB), Jl. Veteran IX G No. 18 Kb. Dalem, Sidokumpul, Gresik, Jawa Timur, Indonesia

*E-mail: triagunyuuliyana@gmail.com

Diterima: 05-05-2026

Direvisi: 19-06-2026

Disetujui: 27-06-2026

ABSTRACT

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disorder characterized by impaired physiological adaptation to pregnancy, leading to increased maternal and neonatal morbidity. This systematic review aimed to synthesize current evidence regarding the role of adiponectin in maternal metabolic adaptation and its association with the pathogenesis of GDM. A literature search was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines across six electronic databases: PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, Google Scholar, and Taylor & Francis. Eligible studies were primary observational studies that quantitatively measured circulating adiponectin levels in singleton pregnancies without pre-existing diabetes, based on the PECO framework. Of the 2,309 records identified, 43 studies met the inclusion criteria for qualitative synthesis. The synthesis showed that women with gestational diabetes mellitus (GDM) tended to have lower circulating adiponectin levels than pregnant women with normal glucose tolerance. This alteration could be detected as early as the beginning of pregnancy and was associated with increased insulin resistance, as indicated by HOMA-IR and other metabolic parameters. The use of adiponectin in combination with other biomarkers, including the leptin-to-adiponectin ratio (LAR), showed potential for improving the identification of GDM risk compared with adiponectin alone. However, variations in study design, population characteristics, timing of measurement, and adjustment for confounding factors contributed to heterogeneity across studies. As the primary evidence was observational, causal relationships could not be established. In conclusion, Adiponectin has potential as a supportive biomarker for GDM risk stratification but cannot yet be used as a standalone diagnostic biomarker. Large-scale prospective longitudinal studies are needed to validate its predictive value, adequately control for confounding factors, and establish standardized clinical cut-off values

Keywords: *adiponectin, biomarkers, gestational diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic adaptation*

ABSTRAK

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan gangguan metabolik pada kehamilan yang ditandai dengan peningkatan resistensi insulin dan berkontribusi terhadap morbiditas maternal maupun neonatal. Systematic review ini bertujuan menyintesis bukti ilmiah mengenai peran adiponektin dalam adaptasi metabolik maternal serta hubungannya dengan patogenesis DMG. Penelusuran literatur dilakukan sesuai pedoman PRISMA 2020 pada enam basis data elektronik, yaitu PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, Google Scholar, dan Taylor & Francis. Studi yang memenuhi kriteria PECO berupa penelitian observasional primer yang mengukur kadar adiponektin sirkulasi secara kuantitatif pada kehamilan tunggal tanpa riwayat diabetes sebelum kehamilan. Sebanyak 2.309 artikel diidentifikasi dan 43 studi memenuhi kriteria untuk sintesis kualitatif. Hasil sintesis menunjukkan bahwa wanita dengan Diabetes Melitus Gestasional (DMG) cenderung memiliki kadar adiponektin lebih rendah dibandingkan wanita hamil dengan toleransi glukosa normal. Perubahan tersebut dapat ditemukan sejak awal kehamilan dan berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin berdasarkan HOMA-IR serta parameter metabolik lainnya. Penggunaan adiponektin bersama biomarker lain, termasuk rasio leptin terhadap adiponektin (Leptin-to-Adiponectin Ratio/LAR), menunjukkan potensi untuk meningkatkan identifikasi risiko DMG dibandingkan adiponektin tunggal. Namun, variasi desain, populasi, waktu pengukuran, dan pengendalian faktor perancu menyebabkan heterogenitas antarstudi. Karena seluruh bukti utama bersifat observasional, hubungan kausal belum dapat dipastikan. Dapat disimpulkan bahwa Adiponektin berpotensi sebagai biomarker pendukung untuk stratifikasi risiko DMG, tetapi belum dapat digunakan sebagai biomarker diagnostik tunggal. Penelitian prospektif longitudinal berskala besar diperlukan untuk memvalidasi nilai prediktif, mengontrol faktor perancu, dan menentukan cut-off klinis yang terstandar. [Penel Gizi Makan 2026, 49(1):13-30]

Kata kunci: adaptasi metabolik, adiponektin, biomarker, diabetes melitus gestasional, resistensi insulin

DOI : 10.36457/pgm.v49i1.830



Copyright © 2026 Author(s). Published by PERSAGI. This article is open access article distributed under the terms and conditions of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License \(CC BY-NS-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus gestasional (DMG) adalah gangguan toleransi glukosa yang dikenali saat kehamilan dengan prevalensi global sekitar 14%^{1,2}. Kondisi ini meningkatkan risiko komplikasi maternal, seperti persalinan sesar dan preeklamsia, meningkatkan risiko hingga sepuluh kali lipat untuk mengalami diabetes melitus tipe 2 dan gangguan kardiometabolik di kemudian hari^{1,3}. Pada janin, paparan hiperglikemia intrauterin berhubungan dengan makrosomia dan hipoglikemia neonatal, serta risiko obesitas dan sindrom metabolik saat usia dewasa melalui mekanisme pemrograman janin (*fetal programming*)^{1,4,5}.

Kehamilan normal memerlukan adaptasi metabolik melalui peningkatan resistensi insulin fisiologis yang dikompensasi oleh sel β pankreas⁶⁻⁹. Adiponektin berperan dalam homeostasis glukosa melalui aktivasi jalur AMPK, peningkatan sensitivitas insulin, dan penekanan glukoneogenesis hati^{1,10}. temuan mekanistik terbaru menunjukkan bahwa adiponektin secara spesifik mendorong ekspansi massa sel β maternal dengan menstimulasi ekspresi laktogen plasenta (PL) di sel trofoblas¹¹. Kegagalan pada jalur regulasi ini menyebabkan ketidakcukupan insulin yang mendasari transisi dari kondisi fisiologis menuju patogenesis DMG.

Perkembangan bukti ilmiah saat ini menekankan bahwa patogenesis DMG tidak hanya terbatas pada gangguan metabolisme glukosa, tetapi merupakan manifestasi dari disfungsi jaringan adiposa visceral (VAT). Pada wanita dengan DMG, terjadi maladaptasi VAT yang ditandai dengan hipoplasia adiposit (kegagalan pembentukan sel lemak baru yang sehat) serta gangguan pensinyalan insulin melalui penurunan ekspresi insulin receptor substrate-2 (IRS-2)¹². Kondisi ini sering kali diperburuk oleh regulasi epigenetik, di mana hipermetilasi DNA pada promotor gen adiponektin (ADIPOQ) menghambat sekresi hormon tersebut, sehingga memicu siklus inflamasi kronis derajat rendah yang memperparah resistensi insulin maternal^{13,14}.

Selain memengaruhi metabolisme sistemik ibu, adiponektin bertindak sebagai mediator nutrisi yang menghubungkan status metabolik maternal dengan lingkungan intrauterin melalui regulasi fungsi plasenta. Penurunan kadar adiponektin maternal yang signifikan, yang sering kali bekerja secara sinergis dengan peningkatan kadar Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), terbukti memicu regulasi berlebih pada transporter glukosa (GLUT-1) di jaringan plasenta¹⁵. Mekanisme ini

menyebabkan akselerasi transportasi glukosa dan nutrisi secara berlebih dari sirkulasi ibu ke janin, yang secara langsung berkontribusi pada fenomena fetal overgrowth dan makrosomia.

Mengingat hipoadiponektinemia telah dapat dideteksi sejak trimester pertama sebagai indikator awal kegagalan adaptasi metabolik, penggunaan pendekatan multimarker kini dipandang lebih efektif untuk skrining dini^{16,17}. Pendekatan seperti rasio leptin terhadap adiponektin (LAR) dan indeks triglyceride-glucose (TyG) menawarkan akurasi prediksi yang lebih superior dalam mengidentifikasi risiko disfungsi metabolik dibandingkan penggunaan biomarker tunggal^{18,19}. Namun, terdapat variabilitas temuan lintas etnis terkait asosiasi genetik (seperti polimorfisme rs266729) yang menuntut adanya evaluasi sistematis yang lebih mendalam²⁰.

Meskipun berbagai studi melaporkan penurunan kadar adiponektin pada diabetes melitus gestasional (DMG)²¹, kontribusi relatif adipositas maternal, yang direpresentasikan oleh indeks massa tubuh (BMI), dan disfungsi intrinsik jaringan adiposa visceral (VAT) terhadap hipoadiponektinemia masih belum konsisten. Sebagian penelitian mengaitkan rendahnya adiponektin dengan adipositas pra-kehamilan²², sedangkan penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan adiponektin dapat terjadi secara independen dari BMI dan berkaitan dengan inflamasi jaringan adiposa serta disregulasi epigenetik^{12,23}.

Ketidakkonsistenan temuan tersebut dapat dipengaruhi oleh variasi usia gestasi saat pengambilan sampel, kriteria diagnosis DMG, metode immunoassay dan fraksi adiponektin yang diukur, serta karakteristik etnisitas dan status gizi maternal²⁴⁻²⁶. Kondisi ini menimbulkan ketidakpastian mengenai konsistensi hubungan adiponektin maternal dengan kejadian DMG dan resistensi insulin, pengaruh BMI dan usia gestasi terhadap hubungan tersebut, serta potensi adiponektin sebagai biomarker tunggal maupun dalam kombinasi dengan biomarker lain untuk skrining dini DMG^{27,28}.

Oleh karena itu, systematic review ini bertujuan untuk mensintesis bukti mengenai peran biologis adiponektin dalam adaptasi metabolik selama kehamilan dan patogenesis DMG, mengevaluasi faktor-faktor yang memengaruhi hubungan adiponektin dengan DMG, serta mengkaji potensinya sebagai biomarker skrining dini dan target modulasi melalui intervensi gaya hidup¹⁸. Hasil tinjauan diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan strategi manajemen gizi

yang lebih presisi untuk mengoptimalkan luaran maternal dan neonatal

METODE

Penelitian ini merupakan *systematic review* yang disusun berdasarkan pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020. Protokol penelitian telah diregistrasikan pada *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) dengan nomor registrasi CRD420261452560.

Penelusuran literatur dilakukan secara sistematis pada enam basis data elektronik, yaitu PubMed, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink, Google Scholar, dan Taylor & Francis. Pencarian dilakukan terhadap artikel yang diterbitkan pada periode Januari 2015 hingga Desember 2025. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci yang berkaitan dengan adiponektin, diabetes melitus gestasional, dan adaptasi metabolik, yaitu ("adiponectin" OR "adipokine") AND ("gestational diabetes mellitus" OR "gestational diabetes" OR "GDM") AND ("metabolic adaptation" OR "metabolic regulation" OR "insulin resistance" OR "pregnancy"). Strategi pencarian disesuaikan dengan sintaks pada masing-masing basis data. Selain pencarian elektronik, penelusuran daftar pustaka dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan secara manual untuk mengidentifikasi studi relevan yang mungkin tidak ditemukan melalui pencarian basis data.

Kriteria kelayakan studi ditetapkan berdasarkan kerangka PECO (*Population, Exposure, Comparator, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 1. Kriteria tersebut mencakup karakteristik populasi, paparan berupa kadar adiponektin sirkulasi, kelompok pembanding, luaran metabolik, serta desain penelitian. Studi yang memenuhi seluruh kriteria inklusi dimasukkan dalam sintesis, sedangkan studi yang memenuhi kriteria eksklusi dikeluarkan dari penelitian.

Seleksi studi dilakukan secara sistematis berdasarkan alur PRISMA 2020. Seluruh rekaman yang diperoleh dari enam basis data dikompilasi dan duplikasi dihapus sebelum dilakukan penyaringan judul dan abstrak. Artikel yang berpotensi relevan kemudian dinilai melalui teks lengkap berdasarkan kesesuaian populasi, paparan, pembanding, luaran, desain penelitian, dan ketersediaan data. Dari total 2.309 rekaman yang teridentifikasi, artikel yang tidak relevan dan duplikasi dikeluarkan pada tahap penyaringan, sedangkan artikel yang memenuhi kriteria awal menjalani penilaian teks lengkap. Sebanyak 43 studi memenuhi seluruh kriteria inklusi dan dimasukkan dalam sintesis kualitatif. Data diekstraksi menggunakan matriks yang mencakup penulis dan tahun publikasi, negara atau lokasi penelitian, desain penelitian, jumlah dan karakteristik peserta, karakteristik maternal termasuk BMI, waktu pengambilan sampel, metode dan jenis adiponektin yang diukur, kriteria diagnosis DMG, kelompok pembanding, parameter metabolik, serta hasil utama.

Tabel 1
Kriteria Inklusi dan Eksklusi Berdasarkan PECO

Komponen	Kriteria Inklusi	Kriteria Eksklusi
P (Population)	Wanita hamil dengan kehamilan tunggal tanpa riwayat diabetes melitus sebelum kehamilan.	Wanita dengan diabetes melitus tipe 1 atau tipe 2 sebelum kehamilan dan kehamilan ganda.
E (Exposure)	Pengukuran kadar adiponektin sirkulasi sebelum atau pada saat diagnosis DMG, termasuk total adiponektin maupun <i>High Molecular Weight (HMW) adiponectin</i> .	Studi yang tidak melaporkan data kuantitatif kadar adiponektin sirkulasi.
C (Comparator)	Wanita hamil dengan toleransi glukosa normal atau tanpa DMG.	Studi tanpa kelompok pembanding normoglikemik apabila kelompok pembanding diperlukan untuk analisis.
O (Outcome)	Kejadian DMG, resistensi insulin termasuk HOMA-IR, adaptasi metabolik maternal, dan/atau potensi adiponektin sebagai biomarker prediktif DMG.	Studi yang tidak mengevaluasi kejadian DMG, resistensi insulin, atau parameter metabolik yang relevan.
Desain Studi	Studi observasional primer pada manusia, meliputi kohort, <i>nested case-control</i> , <i>case-control</i> , dan <i>cross-sectional</i> .	Studi hewan atau <i>in vitro</i> , laporan kasus, artikel tinjauan, editorial, surat kepada editor, dan <i>conference abstract</i> .
Publikasi	Artikel penelitian primer berbahasa Inggris yang diterbitkan pada Januari 2015-Desember 2025.	Artikel non-Inggris dan publikasi di luar periode pencarian.

Mengingat adanya heterogenitas dalam desain penelitian, karakteristik populasi, usia gestasi, kriteria diagnosis DMG, metode pengukuran, jenis adiponektin, dan luaran, data disintesis secara kualitatif menggunakan pendekatan narrative synthesis. Sintesis dikelompokkan berdasarkan waktu pengukuran adiponektin, karakteristik BMI, hubungan adiponektin dengan DMG dan resistensi insulin, serta potensinya sebagai biomarker skrining atau prediksi DMG. Penelitian menggunakan data sekunder dari publikasi ilmiah yang tersedia untuk umum sehingga tidak memerlukan persetujuan etik.

HASIL

Seleksi Studi

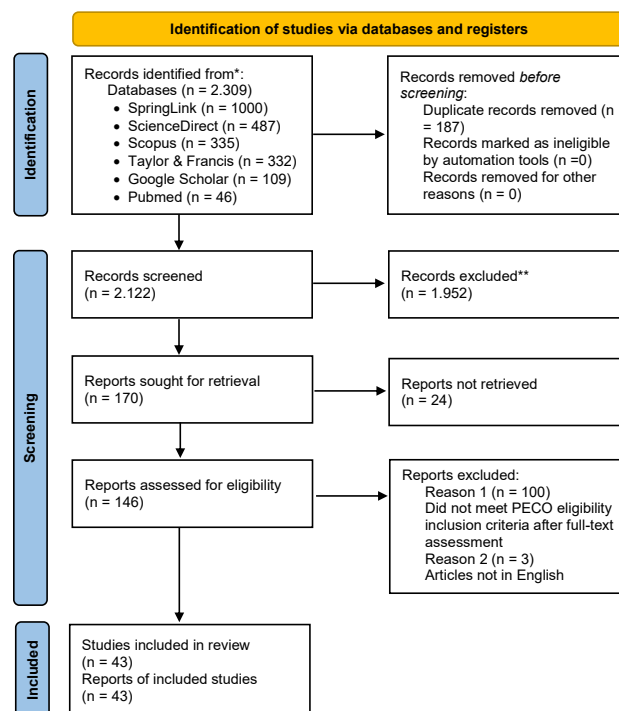
Berdasarkan hasil penelusuran literatur pada enam basis data elektronik, diperoleh 2.309 rekaman. Setelah penghapusan 187 artikel duplikat, sebanyak 2.122 rekaman unik menjalani proses penyaringan berdasarkan judul dan abstrak. Dari proses tersebut, 170 artikel dipilih untuk penelaahan teks lengkap. Sebanyak 24 laporan tidak dapat diperoleh karena keterbatasan akses atau naskah lengkap tidak tersedia, sehingga 146 artikel selanjutnya dinilai kelayakannya berdasarkan

kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan.

Sebanyak 103 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria PECO, antara lain tidak melaporkan pengukuran adiponektin secara kuantitatif, tidak meneliti populasi yang sesuai dengan kriteria, atau bukan merupakan penelitian observasional primer. Dengan demikian, 43 studi memenuhi seluruh kriteria inklusi dan disertakan dalam sintesis kualitatif. Seluruh studi yang memenuhi kriteria inklusi dipublikasikan pada periode 2015-2025. Proses seleksi studi secara lengkap disajikan pada Gambar 1.

Karakteristik Studi yang Dianalisis

Sebanyak 43 studi yang disertakan dalam sintesis menunjukkan variasi dalam desain penelitian, lokasi, karakteristik populasi, ukuran sampel, waktu pengukuran biomarker, jenis spesimen, serta outcome yang dinilai. Desain penelitian yang digunakan terutama meliputi cross-sectional, case-control, prospective cohort, nested case-control, dan longitudinal cohort. Penelitian dilakukan pada berbagai populasi wanita hamil dari beberapa negara, termasuk Asia, Eropa, Amerika, dan Afrika.



Gambar 1
Diagram Alur Proses Seleksi Artikel Berdasarkan Pedoman PRISMA

Sebagian besar penelitian mengevaluasi kadar adiponektin maternal dalam serum atau plasma pada wanita dengan DMG dan membandingkannya dengan wanita hamil dengan toleransi glukosa normal. Beberapa penelitian menggunakan pengukuran pada awal kehamilan untuk mengevaluasi hubungan kadar adiponektin dengan kejadian DMG pada periode berikutnya, sedangkan penelitian lainnya melakukan pengukuran setelah diagnosis DMG untuk menilai hubungan adiponektin dengan karakteristik metabolik dan kebutuhan terapi.

Selain adiponektin, beberapa studi mengukur adipokin lain, terutama resistin dan leptin, serta biomarker metabolik seperti glukosa, insulin, HbA1c, profil lipid, C-peptide, dan HOMA-IR. Sebagian penelitian juga mengevaluasi faktor inflamasi, termasuk TNF- α dan IL-6, serta faktor genetik dan molekuler yang berkaitan dengan regulasi adiponektin.

Karakteristik antropometri juga bervariasi antarpenelitian. BMI sebelum kehamilan, BMI selama kehamilan, obesitas, peningkatan berat badan gestasional, dan distribusi jaringan adiposa merupakan beberapa karakteristik yang dilaporkan atau dipertimbangkan dalam analisis. Waktu pengambilan sampel juga bervariasi, mulai dari trimester pertama, kedua, dan ketiga, saat persalinan, hingga periode pascapersalinan. Selain serum atau plasma maternal, beberapa penelitian mengevaluasi adiponektin pada darah tali pusat, jaringan adiposa, kolostrum, dan ASI.

Perbedaan karakteristik tersebut menunjukkan adanya heterogenitas klinis dan metodologis antarstudi. Perbedaan desain, ukuran sampel, karakteristik populasi, waktu pengukuran, jenis spesimen, metode pemeriksaan, definisi DMG, serta variabel perancu yang dikendalikan perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil. Karakteristik masing-masing studi disajikan secara rinci pada Tabel 2.

Adiponektin dan Diabetes Melitus Gestasional

Dari 43 studi yang dianalisis, sebagian besar penelitian yang secara langsung membandingkan wanita dengan diabetes melitus gestasional (DMG) dan wanita dengan toleransi glukosa normal menunjukkan kecenderungan kadar adiponektin maternal yang lebih rendah pada kelompok DMG. Temuan tersebut dilaporkan pada berbagai populasi dan pada beberapa tahap kehamilan. Muntean et al. melaporkan adanya hubungan antara variasi gen ADIPOQ dan DMG serta menunjukkan perbedaan parameter terkait adiponektin pada kelompok dengan DMG²⁰.

Temuan mengenai kadar adiponektin yang lebih rendah pada wanita dengan DMG^{29–32}.

Hubungan antara adiponektin dan DMG juga ditemukan pada penelitian yang melakukan pengukuran sebelum atau pada awal perkembangan gangguan glukosa. Bozkurt et al. (2018) menunjukkan bahwa kadar adiponektin pada awal kehamilan berhubungan dengan sensitivitas insulin dan perkembangan DMG²⁴. Hasil serupa dilaporkan oleh Lacroix et al. (2016), yang menemukan bahwa kadar adiponektin yang lebih rendah pada trimester pertama berkaitan dengan peningkatan resistensi insulin dan risiko berkembangnya DMG. Temuan tersebut memberikan indikasi bahwa perubahan kadar adiponektin dapat terjadi sebelum diagnosis DMG ditegakkan²¹.

Namun, besarnya hubungan tidak sepenuhnya seragam antarpenelitian. Perbedaan karakteristik populasi, usia kehamilan saat pengambilan sampel, status antropometri, metode pemeriksaan adiponektin, serta penyesuaian terhadap faktor perancu dapat berkontribusi terhadap variasi hasil. Selain itu, sebagian penelitian juga mengevaluasi faktor genetik ADIPOQ dan kadar adiponektin maternal maupun tali pusat, sehingga hasil yang diperoleh tidak seluruhnya dapat dibandingkan secara langsung²⁰.

Adiponektin dan Resistensi Insulin

Hubungan adiponektin dengan resistensi insulin merupakan salah satu pola yang paling sering dilaporkan dalam studi yang dianalisis. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan negatif antara kadar adiponektin dan HOMA-IR, sehingga kadar adiponektin yang lebih rendah cenderung ditemukan pada wanita dengan resistensi insulin yang lebih tinggi. Wang et al. (2020) melaporkan hubungan kadar adiponektin dengan glukosa plasma puasa (fasting plasma glucose/FPG), insulin puasa, dan HOMA-IR pada wanita dengan DMG²⁹. Bagci et al. (2018) juga menemukan hubungan antara kadar adiponektin dan parameter metabolik, termasuk HOMA-IR, pada wanita dengan DMG³³.

Temuan serupa dilaporkan oleh Bozkurt et al. (2018), yang menunjukkan hubungan adiponektin dengan sensitivitas insulin pada awal kehamilan²⁴. Zhou et al. (2017) juga melaporkan hubungan kadar adiponektin dengan HOMA-IR pada pasien dengan DMG²⁸. Sementara itu, Raza et al. (2021) menunjukkan adanya hipoadiponektinemia pada wanita dengan DMG, yang mendukung keterkaitan kadar adiponektin rendah dengan kondisi metabolik pada kehamilan³².

Meskipun demikian, hubungan adiponektin dengan kebutuhan terapi insulin tidak selalu menunjukkan pola yang sama. Paganoti et al. (2021) mengevaluasi kinerja adiponektin dalam memprediksi kebutuhan insulin selama kehamilan pada wanita dengan DMG, tetapi kemampuan prediktif adiponektin tidak dapat disamakan dengan hubungan biologisnya terhadap resistensi insulin²⁷. Dengan demikian, dari keseluruhan studi yang dianalisis, hubungan adiponektin dengan resistensi insulin tampak lebih konsisten dibandingkan hubungan adiponektin dengan kebutuhan terapi insulin.

Adiponektin, BMI, dan Jaringan Adiposa

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hubungan adiponektin dengan DMG berkaitan dengan status adipositas maternal. BMI yang lebih tinggi dan peningkatan berat badan selama kehamilan dapat berkaitan dengan perubahan profil adipokin, termasuk kadar adiponektin. Solis-Paredes et al. (2021) menunjukkan adanya hubungan antara adiponektin, resistin, biomarker stres oksidatif, dan peningkatan berat badan selama kehamilan²⁶. Selain itu, penelitian Vorobjova et al. (2022) menunjukkan bahwa kadar FABP4 dan I-FABP pada wanita hamil berkaitan dengan BMI dan DMG²².

Hubungan tersebut menunjukkan pentingnya mempertimbangkan status adipositas ketika menginterpretasikan hubungan antara adiponektin dan DMG. BMI yang lebih tinggi merupakan karakteristik metabolik yang dapat berkaitan dengan resistensi insulin dan perubahan sekresi adipokin, sehingga hubungan antara kadar adiponektin dan DMG berpotensi dipengaruhi oleh confounding akibat adipositas. Temuan mengenai respons jaringan adiposa dan jaringan gastrointestinal pada wanita dengan DMG juga menunjukkan bahwa perubahan metabolisme selama kehamilan tidak hanya berkaitan dengan kadar adipokin dalam sirkulasi, tetapi juga dengan respons jaringan terhadap glukosa³⁴.

Beberapa studi juga mengevaluasi perubahan pada jaringan adiposa secara lebih spesifik. Rancourt et al. (2020) melaporkan adanya perubahan faktor inflamasi pada jaringan adiposa visceral (visceral adipose tissue/VAT) wanita dengan DMG, termasuk peningkatan ekspresi TNF- α sebesar 82% dan SOCS3 sebesar 66%²³. Temuan tersebut menunjukkan adanya perubahan lingkungan inflamasi pada jaringan adiposa pada DMG. Studi lain juga menunjukkan keterkaitan antara adipokin proinflamasi dan antiinflamasi dengan

kondisi metabolik pada wanita dengan DMG³⁵. Secara keseluruhan, temuan tersebut mendukung adanya keterkaitan antara adipositas, perubahan fungsi jaringan adiposa, inflamasi, dan gangguan metabolisme glukosa pada DMG.

Adiponektin dan Resistin

Selain adiponektin, beberapa penelitian mengevaluasi resistin sebagai adipokin yang berkaitan dengan metabolisme glukosa dan resistensi insulin. Hasil penelitian mengenai resistin menunjukkan variasi yang lebih besar dibandingkan dengan pola hubungan adiponektin yang dilaporkan dalam studi-studi yang dianalisis.

Bagci et al. (2018) melaporkan kadar resistin yang secara signifikan lebih tinggi pada wanita dengan DMG ($p = 0,004$) serta menunjukkan adanya hubungan antara kadar resistin, adiponektin, dan parameter metabolik³³. Solis-Paredes et al. (2021) juga mengevaluasi adiponektin dan resistin bersama dengan biomarker stres oksidatif pada wanita hamil berdasarkan peningkatan berat badan selama kehamilan²⁶. Sementara itu, Telejko et al. (2015) mengevaluasi hubungan adipokin proinflamasi dan antiinflamasi dengan penanda metabolik pada pasien dengan DMG³⁵.

Variasi hasil tersebut dapat dipengaruhi oleh perbedaan usia kehamilan saat pengambilan sampel, karakteristik BMI dan peningkatan berat badan, karakteristik populasi, serta metode pengukuran biomarker. Dengan demikian, berdasarkan studi yang dianalisis, bukti mengenai hubungan resistin³⁴ dengan DMG menunjukkan variasi antarpopulasi dan belum memperlihatkan pola yang sehomogen hubungan antara adiponektin dan parameter resistensi insulin.

Adiponektin dan Faktor Genetik

Beberapa studi mengevaluasi kemungkinan pengaruh faktor genetik, khususnya variasi pada gen ADIPOQ, terhadap kadar adiponektin dan risiko DMG. Penelitian mengenai polimorfisme ADIPOQ menunjukkan bahwa variasi genetik tertentu dapat berkaitan dengan karakteristik kadar adiponektin maupun kerentanan terhadap gangguan metabolisme glukosa. Namun, hubungan antara varian genetik tertentu dan kejadian DMG tidak selalu menunjukkan pola yang konsisten.

Muntean et al. (2025) mengevaluasi polimorfisme ADIPOQ rs266729 bersama dengan beberapa variasi genetik lainnya dan hubungannya dengan DMG pada populasi Rumania²⁰. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa variasi genetik dapat menjadi salah satu

faktor yang berkaitan dengan karakteristik DMG, meskipun interpretasi hubungan tersebut perlu mempertimbangkan faktor metabolik dan karakteristik populasi²⁰. Takhsid et al. (2015) juga mengevaluasi hubungan kadar adiponektin dan polimorfisme +45 T/G (rs2241766) gen ADIPOQ dengan DMG pada populasi Iran³¹.

Dengan demikian, faktor genetik dapat menjadi salah satu komponen yang berkontribusi terhadap variasi kadar adiponektin dan kerentanan terhadap DMG. Namun, berdasarkan studi yang tersedia, bukti tersebut belum cukup untuk menyimpulkan bahwa satu varian genetik tertentu secara langsung menyebabkan terjadinya DMG. Perbedaan populasi, frekuensi alel, karakteristik metabolik, serta interaksi antara faktor genetik dan lingkungan perlu dipertimbangkan dalam menginterpretasikan temuan tersebut.

Adiponektin dan Luaran Fetal/Neonatal

Beberapa studi memperluas pengamatan terhadap hubungan adiponektin dengan lingkungan intrauterin dan luaran fetal/neonatal. Penelitian yang mengevaluasi darah tali pusat (cord blood) menunjukkan adanya perubahan profil adipokin pada bayi yang lahir dari ibu dengan DMG. Manoharan et al. (2019) melaporkan kadar adiponektin darah tali pusat yang secara signifikan lebih rendah pada neonatus dari ibu dengan DMG dibandingkan kelompok pembanding (22,2 vs. 33,4 µg/mL; $p = 0,024$). Penelitian tersebut juga menunjukkan hubungan antara rasio leptin/adiponektin dan HOMA2-IR fetal ($r = 0,594$), yang menunjukkan keterkaitan antara profil adipokin tali pusat dan parameter resistensi insulin fetal²⁵.

Temuan mengenai perubahan adiponektin darah tali pusat juga dilaporkan oleh Yang et al. (2020). Penelitian tersebut mengevaluasi kadar adiponektin total dan *high-molecular-weight* (HMW) adiponektin pada darah tali pusat bayi dari ibu dengan DMG. Penurunan yang signifikan terutama ditemukan pada neonatus perempuan ($p = 0,004$), menunjukkan adanya kemungkinan perbedaan berdasarkan jenis kelamin dalam hubungan antara DMG maternal dan profil adipokin neonatal³⁶.

Temuan tersebut menunjukkan adanya keterkaitan antara kondisi metabolik maternal, profil adipokin tali pusat, dan karakteristik metabolik fetal/neonatal. Namun, karena jumlah penelitian yang mengevaluasi luaran fetal/neonatal masih terbatas dan terdapat perbedaan karakteristik populasi, waktu pengambilan sampel, serta jenis adiponektin

yang diukur, hasil tersebut belum dapat digunakan untuk menyimpulkan hubungan kausal antara kadar adiponektin maternal dan luaran fetal/neonatal.

Adiponektin pada Kolostrum dan ASI

Beberapa penelitian mengevaluasi adiponektin pada kolostrum dan ASI sebagai bagian dari hubungan antara kondisi metabolik maternal dan pertumbuhan bayi. Lis-Kuberka et al. (2024) mengevaluasi adiponektin, leptin, resistin, dan adipokin lainnya dalam kolostrum ibu dengan DMG¹⁹. Sementara itu, Balcells-Esponera et al. (2023) mengevaluasi peptida bioaktif, termasuk adiponektin, dalam ASI prematur berdasarkan karakteristik maternal dan status DMG³⁷. Yu et al. (2018) juga mengevaluasi hubungan adiponektin, leptin, insulin, dan ghrelin dalam ASI dengan karakteristik maternal dan pertumbuhan bayi selama periode awal kehidupan³⁸.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar adiponektin dalam ASI dapat berbeda berdasarkan karakteristik maternal dan kondisi metabolik selama kehamilan. Balcells-Esponera et al. (2023) melaporkan kadar adiponektin ASI prematur yang lebih tinggi pada ibu dengan DMG dibandingkan kelompok tanpa DMG (30,7 vs. 24,8 ng/mL)³⁷. Selain itu, Yu et al. (2018) melaporkan bahwa kadar adiponektin dalam ASI berhubungan dengan pertumbuhan awal bayi, termasuk korelasi negatif dengan perubahan *weight-for-height* pada usia 0-3 bulan³⁸.

Namun, hubungan antara adiponektin ASI dan pertumbuhan bayi perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan faktor maternal, bayi, dan pemberian ASI yang dapat memengaruhi komposisi ASI maupun pertumbuhan awal. Oleh karena itu, temuan tersebut lebih tepat dipandang sebagai bukti adanya hubungan antara adiponektin ASI dan karakteristik pertumbuhan bayi, bukan sebagai bukti hubungan kausal.

Adiponektin sebagai Biomarker Prediktif

Meskipun hubungan antara adiponektin dan karakteristik metabolik DMG cukup sering ditemukan, bukti mengenai kemampuan adiponektin sebagai biomarker prediktif klinis masih bervariasi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar adiponektin yang lebih rendah pada awal kehamilan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya DMG. Namun, hubungan tersebut tidak selalu menunjukkan kemampuan prediktif yang cukup untuk menentukan kebutuhan terapi insulin.

Raza et al. (2021) melaporkan hubungan antara kadar adiponektin dengan karakteristik metabolik pada wanita dengan DMG³², sedangkan penelitian Paganoti et al. (2021) secara khusus mengevaluasi kinerja adiponektin dalam memprediksi kebutuhan insulin selama kehamilan pada wanita dengan DMG²⁷. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa meskipun adiponektin berhubungan dengan parameter metabolik, penambahan adiponektin tidak memberikan peningkatan kemampuan prediksi kebutuhan insulin yang bermakna dibandingkan parameter klinis yang telah tersedia.

Dengan demikian, berdasarkan studi yang dianalisis, adiponektin menunjukkan hubungan yang relatif lebih konsisten dengan karakteristik metabolik dan resistensi insulin dibandingkan dengan kemampuannya sebagai prediktor kebutuhan terapi insulin secara klinis. Perbedaan hasil prediktif antarpelitian kemungkinan berkaitan dengan variasi waktu pengukuran adiponektin, karakteristik populasi, metode analisis, serta faktor klinis lain yang digunakan dalam model prediksi. Karakteristik lengkap dari 43 studi, termasuk desain penelitian, populasi, biomarker yang diperiksa, status gizi/BMI, outcome, dan hasil utama, disajikan pada Tabel 2.

BAHASAN

Hasil tinjauan sistematis menunjukkan bahwa penurunan kadar adiponektin merupakan salah satu temuan yang paling konsisten pada wanita dengan Diabetes Melitus Gestasional (DMG). Kadar adiponektin yang lebih rendah telah ditemukan sejak trimester pertama kehamilan dan berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin serta risiko berkembangnya DMG. Temuan tersebut menunjukkan bahwa hipoadiponektinemia tidak hanya muncul setelah terjadinya gangguan glukosa, tetapi dapat mendahului diagnosis DMG dan mencerminkan gangguan adaptasi metabolik maternal terhadap peningkatan resistensi insulin fisiologis selama kehamilan^{21,39}. Pada studi prospektif Lacroix et al. (2013), wanita yang kemudian mengalami DMG memiliki kadar adiponektin trimester pertama yang lebih rendah dibandingkan wanita dengan toleransi glukosa normal. Setiap penurunan kadar adiponektin juga berhubungan dengan peningkatan risiko berkembangnya DMG setelah memperhitungkan BMI dan HbA1c²¹. Hubungan tersebut menjadi penting karena kehamilan normal secara fisiologis disertai peningkatan resistensi insulin yang harus dikompensasi melalui peningkatan sekresi

insulin oleh sel β pankreas. Apabila kompensasi tersebut tidak memadai, hiperglikemia dapat berkembang menjadi DMG. Dalam konteks tersebut, rendahnya adiponektin dapat dipandang sebagai salah satu indikator terganggunya keseimbangan antara resistensi insulin maternal dan kapasitas kompensasi metabolik. Hubungan negatif antara adiponektin dan HOMA-IR yang dilaporkan dalam beberapa penelitian mendukung interpretasi tersebut²⁸.

Temuan eksperimental juga memberikan penjelasan lebih lanjut mengenai kemungkinan keterlibatan adiponektin dalam adaptasi pankreas selama kehamilan. Qiao et al. (2021) menunjukkan bahwa defisiensi adiponektin pada model tikus menyebabkan penurunan proliferasi sel β dan konsentrasi insulin maternal. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa adiponektin meningkatkan ekspresi placentar lactogen pada jaringan plasenta, sedangkan pemberian placentar lactogen dapat memulihkan proliferasi sel β pada model defisiensi adiponektin. Dengan demikian, adiponektin berpotensi berperan dalam komunikasi antara jaringan adiposa, plasenta, dan pankreas selama kehamilan. Namun, karena sebagian bukti mekanistik tersebut berasal dari model hewan dan eksperimen in vitro, ekstrapolasi langsung terhadap mekanisme pada manusia masih memerlukan penelitian lebih lanjut¹¹.

Temuan tinjauan ini juga menunjukkan bahwa rendahnya adiponektin perlu dipahami dalam konteks perubahan fungsi jaringan adiposa maternal. Jaringan adiposa tidak hanya berfungsi sebagai tempat penyimpanan energi, tetapi juga merupakan organ endokrin yang menghasilkan berbagai adipokin dan mediator metabolik. Pada kehamilan dengan DMG, terutama pada kondisi obesitas, perubahan struktur dan fungsi jaringan adiposa dapat mengganggu regulasi metabolisme insulin. McElwain et al. (2024) menunjukkan bahwa kehamilan dengan DMG dan obesitas memiliki karakteristik adaptasi jaringan adiposa visceral yang tidak memadai⁴⁰. Kelompok DMG-obesitas menunjukkan perubahan morfologi adiposit, penurunan ekspresi IRS-2, serta peningkatan fosforilasi serin IRS-1 yang berkaitan dengan gangguan pensinyalan insulin. Selain itu, pada kelompok DMG-nonobesitas ditemukan penurunan sekresi adiponektin dari plasenta. Temuan ini menunjukkan bahwa gangguan metabolik pada DMG tidak hanya ditentukan oleh kadar glukosa, tetapi juga melibatkan perubahan adaptasi jaringan adiposa dan jalur pensinyalan insulin. Temuan tersebut sejalan

dengan penelitian Rancourt et al. (2020) yang menunjukkan keterlibatan faktor inflamasi jaringan adiposa visceral, termasuk TNF- α dan SOCS3, dalam patofisiologi DMG²³. Dengan demikian, hubungan antara obesitas, inflamasi jaringan adiposa, gangguan pensinyalan insulin, dan rendahnya adiponektin membentuk suatu rangkaian metabolik yang dapat memperburuk resistensi insulin selama kehamilan. Namun demikian, hubungan tersebut perlu ditafsirkan secara hati-hati. Tidak seluruh perubahan epigenetik yang ditemukan pada DMG secara langsung menunjukkan adanya hipermetilasi promotor gen ADIPOQ. Studi Wang et al. (2020), misalnya, membahas hipermetilasi HIF3A dan hubungannya dengan resistensi insulin pada DMG, sehingga tidak tepat apabila temuan tersebut secara langsung digunakan sebagai bukti bahwa hipermetilasi ADIPOQ merupakan penyebab rendahnya adiponektin²⁹. Oleh karena itu, bukti epigenetik dalam konteks adiponektin sebaiknya diposisikan sebagai kemungkinan mekanisme yang masih memerlukan pembuktian lebih lanjut.

Salah satu temuan penting dalam tinjauan ini adalah hubungan antara adiponektin maternal, fungsi plasenta, dan pertumbuhan janin. Penurunan adiponektin maternal ditemukan bersamaan dengan peningkatan IGF-1 dan ekspresi GLUT-1 plasenta pada kehamilan dengan DMG. Balachandiran et al. (2021) menunjukkan bahwa kadar adiponektin maternal berkorelasi negatif dengan berat lahir, sedangkan ekspresi GLUT-1 plasenta meningkat pada kehamilan dengan DMG. Temuan tersebut mendukung kemungkinan bahwa perubahan lingkungan metabolik maternal dapat memengaruhi transportasi glukosa melalui plasenta dan berkontribusi terhadap pertumbuhan janin berlebih¹⁵. Secara biologis, temuan tersebut memberikan hubungan yang masuk akal antara hipoadiponektinemia maternal dan luaran pertumbuhan janin. Namun, hubungan tersebut tidak dapat diartikan bahwa rendahnya adiponektin maternal secara tunggal menyebabkan makrosomia. Pertumbuhan janin merupakan hasil interaksi berbagai faktor, termasuk kadar glukosa maternal, insulin dan IGF-1, status gizi, BMI maternal, fungsi plasenta, serta karakteristik pertumbuhan fetus. Oleh karena itu, adiponektin lebih tepat dipandang sebagai salah satu komponen dalam jaringan regulasi maternal-plasenta-janin. Temuan pada darah tali pusat memperkuat kemungkinan adanya hubungan

antara lingkungan metabolik maternal dan adaptasi metabolik awal kehidupan. Yang et al. (2020) menunjukkan bahwa DMG berhubungan dengan kadar adiponektin total dan high-molecular-weight adiponektin yang lebih rendah pada darah tali pusat bayi perempuan, sedangkan hubungan tersebut tidak ditemukan pada bayi laki-laki. Temuan ini menunjukkan adanya dimorfisme seksual dalam respons adipokin terhadap lingkungan intrauterin pada kehamilan dengan DMG³⁶. Meskipun demikian, hasil tersebut belum dapat digunakan untuk menyimpulkan adanya pemrograman metabolik jangka panjang secara langsung. Perubahan adiponektin darah tali pusat merupakan indikator lingkungan metabolik saat lahir, sedangkan konsekuensi metabolik jangka panjang memerlukan penelitian longitudinal yang mengikuti anak hingga periode kehidupan berikutnya.

Peran adiponektin tidak berhenti pada periode kehamilan. Adiponektin juga ditemukan dalam kolostrum dan ASI bersama dengan berbagai molekul bioaktif lainnya, sehingga berpotensi berkontribusi terhadap regulasi metabolisme bayi setelah lahir. Yu et al. (2018) menunjukkan adanya hubungan antara adiponektin ASI, karakteristik maternal, dan pertumbuhan bayi pada awal kehidupan. Namun, bukti mengenai pengaruh DMG terhadap adiponektin ASI belum sepenuhnya konsisten³⁸. Penelitian Lis-Kuberka et al. (2024) menemukan bahwa kadar adiponektin, leptin, resistin, dan IGF-I dalam kolostrum tidak berbeda secara signifikan berdasarkan status hiperglikemia maternal, sedangkan perbedaan bermakna ditemukan pada kadar ghrelin¹⁹. Peneliti mengemukakan bahwa tidak ditemukannya perbedaan adiponektin dan beberapa adipokin lainnya mungkin berkaitan dengan efektivitas pengelolaan DMG selama kehamilan. Temuan tersebut penting karena menunjukkan bahwa perubahan adiponektin dalam ASI tidak dapat secara sederhana dianggap sebagai konsekuensi langsung dari DMG. Faktor lain, seperti status metabolik maternal, BMI sebelum kehamilan, usia gestasi, waktu pengambilan sampel, serta pengelolaan DMG, dapat memengaruhi komposisi adipokin ASI. Oleh karena itu, meskipun adiponektin ASI berpotensi berperan dalam regulasi pertumbuhan dan metabolisme bayi, bukti mengenai efek protektifnya terhadap obesitas anak dalam konteks DMG masih membutuhkan penelitian longitudinal lebih lanjut.

Tabel 2
Literatur yang Terpilih dalam Studi Sistematis Review

No	Penulis (Tahun)	Desain & Lokasi	Populasi	Biomarker / Paparan	Status Gizi / BMI	Outcome	Hasil Utama
1	Muntean et al. (2025)	Case-control, Rumania	213 ibu (71 GDM, 142 kontrol)	Adiponectin serum; SNP ADIPOQ rs266729, dll.	Pre-pregnancy BMI	GDM, makrosomia, hipertensi gestasional	Adiponectin saat persalinan lebih rendah pada GDM ($p=0,004$). BMI pra-kehamilan merupakan prediktor independen risiko GDM.
2	Shazatul Reza et al. (2022)	Prospective cohort, Malaysia	142 ibu dengan GDM	Adiponectin, HOMA-IR, C-peptide, insulin, TG	Pre-pregnancy BMI	Kebutuhan terapi insulin	Adiponectin berkorelasi negatif dengan HOMA-IR dan insulin puasa. Bukan prediktor independen kebutuhan insulin.
3	Kampmann et al. (2021)	Cohort, Denmark	Ibu hamil dengan/tanpa HDP	HbA1c, glukosa, insulin, lipid, tekanan darah	Pre-pregnancy BMI	Gangguan kardiometabolik	Riwayat HDP berhubungan dengan peningkatan HbA1c dan profil metabolik abnormal.
4	Muntean et al. (2025)	Cohort/Case-control, Rumania	71 GDM, 142 kontrol + bayi	Adiponectin cord blood & maternal; SNP ADIPOQ	BMI maternal	Berat lahir, makrosomia	Adiponectin cord blood bayi ibu GDM lebih rendah ($p<0,0001$).
5	Stanirowski/Lis-Kuberka et al. (2024)	Observasional, Polandia	51 ibu menyusui	Adiponectin, leptin, resistin, ghrelin, IGF-I	Preconception BMI	Keparahan GDM & profil kolostrum	Adiponectin dan resistin kolostrum tidak berbeda signifikan antar kelompok GDM/non-GDM.
6	Metabolites Study (2024)	Cross-sectional	Ibu hamil GDM vs kontrol	Metabolit serum, asam amino, lipid, adipokin	BMI/status gizi	Patogenesis & marker metabolik	Perubahan metabolit lipid/asam amino berhubungan dengan resistensi insulin pada GDM.
7	Egan et al (2023)	Cross-sectional	56 ibu primipara	Leptin, adiponectin, resistin, adipisin; IRS-1/IRS-2	Non-obese vs obese	VAT, resistensi insulin, GDM	Adiponectin sirkulasi tidak berbeda, tetapi sekresi adiponectin plasenta menurun pada GDM non-obese.
8	Metabolites Lactation Study (2024)	Cohort, Brasil	Ibu hamil dengan/tanpa GDM	HOMA-IR, TyG, Met-IR, TG/HDL	Pre-gestational BMI	Menyusui & resistensi insulin postpartum	Menyusui berhubungan dengan penurunan FBG, HOMA-IR, TyG dan TG/HDL postpartum.
9	Balcells-Esponera et al. (2023)	Observasional, Spanyol	90 ibu melahirkan prematur	Adiponectin, leptin, MFG-E8 dalam ASI	Pre-pregnancy BMI	Pertumbuhan neonatus	Adiponectin ASI lebih tinggi pada ibu GDM (30,7 vs 24,8 ng/mL; $p=0,044$).
10	Omazić et al (2024)	Cross-sectional	Ibu trimester pertama	hsCRP, lipid, C-peptide, HbA1c	BMI & WHR	Prediksi GDM	hsCRP trimester 1 lebih tinggi pada wanita yang kemudian mengalami GDM. BMI pra-kehamilan faktor risiko penting.
11	Akhtar et al. (2023)	Analytical cross-sectional,	200 ibu trimester 3	Adiponectin, HbA1c, HDL, TG, tekanan	BMI; 30% obese	GDM & MetS	Adiponectin lebih rendah pada GDM dan secara independen memprediksi hiperglikemia serta

12	Alshganbee et al. (2023)	Pakistan Case-control	GDM vs kontrol sehat	darah CCN5/WISP2, adiponectin, TNF- α , IL-6, HOMA-IR	BMI maternal	GDM & resistensi insulin	HDL rendah. CCN5/WISP2 meningkat pada GDM, berkorelasi positif dengan HOMA-IR dan negatif dengan adiponectin.
13	Fadaei et al. (2023)	Cross-sectional	85 ibu (43 GDM, 42 kontrol)	Adiponectin, CTRP3/9, TNF- α , IL-6, HOMA-IR	BMI maternal	Patogenesis GDM	Adiponectin lebih rendah pada GDM (9,39 vs 11,17 μ g/mL; p=0,005) dan berkorelasi negatif dengan HOMA-IR.
14	Jawad et al. (2024/2025)	Review/observasional	Wanita hamil & obesitas	Adiponectin, resistin, AR index	BMI/status gizi	Komplikasi metabolik	Penurunan adiponectin dan peningkatan resistin dikaitkan dengan disfungsi adiposa dan resistensi insulin.
15	Jia et al. (2022)	Case-control, Tiongkok	120 ibu (62 GDM, 58 NGT)	FGF-21, leptin, RBP-4, adiponectin, HOMA-IR	Pre-pregnancy BMI & GWG	GDM & metabolisme	Adiponectin berkorelasi negatif kuat dengan FGF-21 (r=-0,992).
16	Vorobjova et al. (2022)	Cross-sectional, Estonia	Ibu GDM vs kontrol	FABP4, I-FABP, adiponectin, C-peptide	BMI <25 vs >25	Obesitas & GDM	I-FABP berkorelasi positif dengan adiponectin pada pasien GDM (r=0,58).
17	Raza et al. (2021)	Prospective pilot, Malaysia	142 ibu dengan GDM	Adiponectin, HOMA-IR, insulin, C-peptide, TG	Pre-pregnancy BMI	Kebutuhan insulin	Adiponectin berkorelasi negatif dengan HOMA-IR dan insulin puasa.
18	Qiao et al. (2020)	Experimental animal & clinical	Mencit hamil & manusia	Defisiensi adiponectin, adaptasi metabolik, sel β	Diet tinggi lemak/BMI	Adaptasi metabolik & GDM	Defisiensi adiponectin mengganggu adaptasi metabolik, menyebabkan hiperglikemia, intoleransi glukosa dan disfungsi sel β .
19	Solis-Paredes et al. (2021)	Prospective, Meksiko	74 ibu trimester 3	Adiponectin, leptin, resistin, marker stres oksidatif	BMI & GWG	Excessive gestational weight gain	EWG memiliki adiponectin lebih rendah.
20	Paganoti et al. (2021)	Nested case-control, Brasil	254 ibu GDM	Adiponectin, lipid, FBG, HbA1c	BMI pra-kehamilan & trimester 3	Kebutuhan insulin	Adiponectin tidak berbeda signifikan antara kelompok diet dan insulin.
21	Wang et al. (2020)	Cross-sectional, Tiongkok	137 ibu hamil + 58 kontrol tidak hamil	Adiponectin, GA, FPG, FINS, HOMA-IR	BMI/status gizi	Diagnosis GDM & resistensi insulin	Adiponectin lebih rendah pada GDM dan berkorelasi negatif dengan FPG, FINS dan HOMA-IR.
22	Yang et al. (2020)	Nested case-control, Tiongkok	153 neonatus	Total & HMW adiponectin cord blood	Pre-pregnancy BMI ibu	Biomarker metabolik neonatus	GDM berkaitan dengan penurunan total/HMW adiponectin terutama pada neonatus perempuan.
23	Ott et al. (2020)	Prospective cohort, Jerman	41 ibu (19 GDM, 22 NGT)	mRNA & metilasi TNF- α /SOCS3 pada SAT/VAT	BMI pra-kehamilan	Patofisiologi GDM	Eksresi TNF- α dan SOCS3 meningkat pada VAT pasien GDM, independen dari BMI.
24	Kampmann et	Follow-up	1.044 anak usia	Adiponectin, leptin,	BMI & % lemak	Kardiometabolik	Anak dari ibu GDM memiliki adiponectin lebih

25	al. (2019) Manoharan et al. (2019)	cohort, Denmark Cross-sectional, India	9–16 tahun 40 GDM insulin + 40 kontrol + neonatus	FGF21, HOMA-IR Adiponectin, leptin, resistin, visfatin cord blood	anak Antropometri janin	keturunan Resistensi insulin janin	rendah dan leptin lebih tinggi. Adiponectin cord blood lebih rendah pada neonatus GDM (22,2 vs 33,4 µg/mL; p=0,024).
26	Yantai Adipose Study (2019)	Case-control	88 ibu (45 GDM, 43 kontrol)	HIF3A, GLUT4, IRS-1 & metilasi gen	BMI maternal	Resistensi insulin	Perubahan metilasi DNA dan penurunan GLUT4/IRS-1 pada jaringan lemak GDM.
27	Bagci et al. (2018)	Prospective case-control, Turki	80 ibu (40 GDM, 40 kontrol)	Adiponectin, resistin, FPG, insulin, HbA1c, HOMA-IR	BMI sekitar 29 kg/m ²	GDM & resistensi insulin	Adiponectin lebih rendah (p<0,001), resistin lebih tinggi (p=0,004) pada GDM.
28	Retnakaran et al. (2018)	Prospective longitudinal, Kanada	339 wanita	Adiponectin, chemerin, RBP-4, CRP, PAI-1	BMI postpartum	Risiko kardiometabolik postpartum	Hipoadiponektinemia persisten pada wanita dengan riwayat GDM/GIGT hingga 3 tahun postpartum.
29	Zhu et al (2018)	Nested case-control, AS	117 GDM + 232 kontrol	GGT, ALT, adiponectin, HOMA2-IR/β	BMI & WHR	Risiko GDM	Peningkatan GGT berhubungan dengan penurunan adiponectin dan peningkatan HOMA2-IR pada GDM.
30	Badon/Hedder-son et al. (2018)	Nested case-control, AS	256 GDM + 512 kontrol	SHBG, glukosa, adiponectin, HOMA-IR	Preconception BMI & GWG	Risiko GDM sebelum kehamilan	Adiponectin <7,2 mg/mL berhubungan dengan peningkatan risiko GDM 1,83 kali.
31	Bozkurt et al. (2018)	Prospective cohort, Austria	216 ibu	Adiponectin & leptin awal kehamilan	Preconception BMI	Prediksi GDM	Adiponectin awal lebih rendah pada GDM (8,5 vs 10,4 µg/mL) dan tetap rendah sepanjang kehamilan.
32	Ryan (2018)	Longitudinal clinical, AS	19 wanita pascamenopause riwayat GDM	Adiponectin, CRP, IL-6, TNF-α, M-value	Overweight/obese	Inflamasi & sensitivitas insulin	Riwayat GDM dengan IGT/T2DM memiliki adiponectin 59% lebih rendah dibanding NGT.
33	Li et al. (2017)	Observational cohort	Ibu GDM vs kontrol	Adiponectin & leptin	BMI pra-kehamilan	Risiko komplikasi metabolik	Penurunan adiponectin trimester 2 berhubungan dengan risiko gangguan toleransi glukosa dan GDM.
34	Aviram et al. (2016)	Prospective, Israel	75 ibu dengan GDM	Resistin, adiponectin, HOMA-IR, QUICKI	Pre-pregnancy BMI	Kontrol glikemik & terapi	Resistin dan adiponectin berbeda signifikan menurut kontrol glikemik; resistin memprediksi kebutuhan terapi farmakologis.
35	Li et al. (2017)	Experimental ex-vivo, Korea	Serum 12 GDM + 12 kontrol	Adiponectin & FABP4 pada preadiposit	BMI 29,6 vs 27,8	Regulasi adipokin	Serum GDM menekan ekspresi adiponectin dan meningkatkan FABP4 serta akumulasi lipid.
36	Zhou et al. (2017)	Case-control, Tiongkok	240 ibu (180 GDM, 60 kontrol)	TNF-α, TNFR1, adiponectin, HOMA-IR	BMI maternal	Outcome kehamilan & T2DM postpartum	Adiponectin lebih rendah pada GDM dan berkorelasi negatif dengan HOMA-IR; kadar rendah terkait outcome buruk dan T2DM

37	Vejrazkova et al. (2017)	Comparative study, Ceko	GDM, PCOS & kontrol	Adiponectin, leptin, resistin, visfatin, GLP-1, GIP	BMI & komposisi tubuh	Sensitivitas insulin	postpartum. GDM menunjukkan penurunan sensitivitas insulin dan gangguan sekresi adiponectin/visfatin setelah beban glukosa.
38	Mohammed et al. (2016)	Cross-sectional, Nigeria	200 ibu (100 GDM, 100 kontrol)	Adiponectin, insulin, HOMA-IR	BMI 25,4 vs 23,4	GDM & resistensi insulin	Adiponectin lebih rendah pada GDM (8,1 vs 10,2 µg/mL) dan berkorelasi negatif dengan HOMA-IR.
39	Hivert et al. (2016)	Prospective cohort, Kanada	1.034 ibu hamil	Adiponectin trimester 1/2, vitamin D, HOMA-IR, Matsuda	BMI & body fat	Prediksi GDM	Adiponectin trimester 1 rendah memprediksi peningkatan risiko GDM, independen dari adipositas.
40	Environmental Adipokine Study (2016)	Prospective cohort	Ibu hamil dengan faktor lingkungan/metabolik	Adiponectin, leptin, phthalates/PCB, HOMA-IR	BMI maternal	Risiko GDM & gangguan metabolik	Interaksi paparan lingkungan dan adiponectin berhubungan dengan derajat resistensi insulin.
41	Takhshid et al. (2015)	Case-control, Iran	135 ibu (65 GDM, 70 kontrol)	ADIPOQ rs2241766, adiponectin, HOMA-IR	BMI maternal	Kerentanan GDM	Genotipe TG/GG berhubungan dengan risiko GDM (OR 2,38); adiponectin berkorelasi negatif dengan HOMA-IR.
42	Yu et al. (2018)	Longitudinal, Tiongkok	96 ibu + bayi ASI eksklusif	Adiponectin, leptin, insulin, ghrelin ASI	BMI maternal	Pertumbuhan bayi 0–3 bulan	Adiponectin dan ghrelin ASI lebih rendah pada GDM; adiponectin ASI berkorelasi dengan penambahan weight-for-height bayi.
43	Telejko et al. (2015)	Cross-sectional & cohort, Polandia	79 ibu (49 GDM, 30 NGT)	Osteocalcin, OPG, sRANKL, adiponectin sirkulasi & jaringan	BMI/status gizi	Ekspresi adipokin jaringan	GDM menunjukkan adiponectin sirkulasi lebih rendah serta penurunan adiponectin mRNA pada VAT.

Temuan tinjauan sistematis menunjukkan bahwa hubungan adiponektin dengan DMG memiliki implikasi potensial dalam pengembangan biomarker. Rendahnya adiponektin sejak trimester pertama dan hubungannya dengan resistensi insulin menunjukkan bahwa adiponektin berpotensi digunakan untuk mengidentifikasi wanita dengan risiko metabolik lebih tinggi sebelum diagnosis DMG ditegakkan^{24,41}. Namun, potensi biologis tersebut belum secara otomatis menunjukkan bahwa pemeriksaan adiponektin memberikan manfaat klinis tambahan yang cukup untuk menggantikan parameter standar. Hal tersebut didukung oleh Paganoti et al. (2021), yang menunjukkan bahwa penambahan adiponektin tidak meningkatkan kemampuan prediksi kebutuhan insulin pada wanita dengan DMG secara bermakna dibandingkan parameter klinis yang telah tersedia²⁷. Namun, hasil tersebut sebaiknya tidak diterjemahkan bahwa aqua exercise secara universal lebih efektif daripada latihan resistensi, karena bukti berasal dari penelitian dengan karakteristik populasi dan protokol latihan tertentu. Dengan demikian, temuan penelitian lebih mendukung pendekatan bahwa peningkatan sensitivitas insulin melalui manajemen gaya hidup dapat menjadi bagian penting dalam memperbaiki adaptasi metabolik, sementara perubahan adiponektin dapat digunakan sebagai salah satu indikator biologis yang mencerminkan respons metabolik tersebut. Penggunaan adiponektin sebagai target terapi secara langsung masih memerlukan bukti intervensional yang lebih kuat.

Secara keseluruhan, hasil tinjauan menunjukkan bahwa adiponektin berada pada titik temu beberapa proses yang menentukan adaptasi metabolik selama kehamilan. Hipoadiponektinemia berhubungan dengan peningkatan resistensi insulin, obesitas dan disfungsi jaringan adiposa, perubahan adaptasi sel β , perubahan lingkungan metabolik plasenta, serta perubahan adipokin pada darah tali pusat dan ASI. Dengan demikian, rendahnya adiponektin dapat dipandang sebagai salah satu penanda dari kegagalan adaptasi metabolik maternal terhadap perubahan fisiologis kehamilan. Meskipun demikian, hubungan tersebut tidak selalu menunjukkan hubungan kausal. Sebagian besar bukti klinis yang tersedia berasal dari penelitian observasional sehingga belum dapat menentukan apakah penurunan adiponektin merupakan penyebab langsung DMG atau merupakan bagian dari perubahan metabolik yang terjadi bersamaan dengan resistensi

insulin dan obesitas. Bukti mekanistik dari penelitian eksperimental, seperti penelitian Qiao et al. (2021), memberikan dukungan terhadap kemungkinan hubungan kausal, tetapi sebagian besar mekanisme tersebut masih perlu dikonfirmasi pada manusia¹¹. Keterbatasan lain adalah heterogenitas desain penelitian, karakteristik populasi, waktu pengambilan sampel, metode pengukuran adiponektin, serta definisi dan penatalaksanaan DMG. Variasi tersebut dapat menyebabkan perbedaan besar kecilnya hubungan adiponektin dengan parameter metabolik antarpenelitian. Selain itu, faktor perancu seperti BMI sebelum kehamilan, kenaikan berat badan gestasional, pola makan, aktivitas fisik, usia maternal, dan terapi DMG dapat memengaruhi kadar adiponektin. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya perlu menggunakan desain longitudinal dengan pengukuran adiponektin pada beberapa tahap kehamilan, mengendalikan faktor perancu metabolik secara memadai, serta mengevaluasi adiponektin bersama biomarker lain. Penelitian intervensional juga diperlukan untuk menentukan apakah perubahan adiponektin merupakan mediator dari perbaikan sensitivitas insulin atau hanya merupakan indikator perubahan metabolik. Pendekatan tersebut akan membantu menentukan apakah adiponektin dapat dikembangkan dari sekadar biomarker menjadi bagian dari strategi prediksi dan personalisasi manajemen DMG.

KESIMPULAN

Hasil sintesis sistematis menunjukkan bahwa adiponektin berhubungan dengan adaptasi metabolik selama kehamilan dan karakteristik metabolik Diabetes Melitus Gestasional (DMG). Kadar adiponektin sirkulasi yang lebih rendah pada wanita dengan DMG umumnya berkaitan dengan peningkatan resistensi insulin, yang ditunjukkan melalui HOMA-IR serta parameter glukosa dan insulin. Hubungan tersebut juga ditemukan dalam konteks perubahan jaringan adiposa dan lingkungan inflamasi maternal. Pengukuran adiponektin pada awal kehamilan menunjukkan potensi sebagai salah satu penanda risiko terjadinya DMG, termasuk ketika dikombinasikan dengan adipokin lain, meskipun bukti mengenai kemampuan adiponektin secara tunggal untuk memprediksi kebutuhan terapi insulin masih terbatas. Dengan demikian, adiponektin lebih konsisten menunjukkan hubungan dengan resistensi insulin dan lingkungan metabolik DMG dibandingkan sebagai biomarker prediktif untuk

menentukan kebutuhan terapi. Penelitian prospektif dengan ukuran sampel yang lebih besar dan pengendalian faktor perancu yang lebih baik masih diperlukan untuk menentukan nilai ambang (cut-off) adiponektin yang terstandar serta mengevaluasi nilai klinisnya dalam prediksi risiko dan pengelolaan DMG.

SARAN

Praktik Klinis: Tenaga kesehatan dapat mempertimbangkan penguatan edukasi gaya hidup dalam pelayanan antenatal (ANC) bagi ibu hamil, khususnya terkait aktivitas fisik yang sesuai dengan kondisi kehamilan dan pengelolaan pola makan. Intervensi tersebut dapat menjadi bagian dari upaya menjaga kesehatan metabolik selama kehamilan. Namun, berdasarkan hasil sintesis 43 studi observasional, belum dapat ditentukan jenis latihan, intensitas aktivitas, maupun komposisi diet tertentu yang secara khusus dapat meningkatkan kadar adiponektin atau mencegah DMG.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, masukan, dan saran selama proses penyusunan *systematic review* ini sehingga artikel ini dapat diselesaikan dengan baik

RUJUKAN

1. Torres-Torres J, Monroy-Muñoz IE, Perez-Duran J, et al. Cellular and Molecular Pathophysiology of Gestational Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):1-25. doi:10.3390/ijms252111641
2. Omazić J, Muller A, Dumančić B, et al. Metabolic and Immune Parameters in Pregnant Women with Impaired Glucose Metabolism—A Pilot Study. *Metabolites*. 2024;14(10):551. doi:10.3390/metabo14100551
3. Yang Y, Wu N. Gestational Diabetes Mellitus and Preeclampsia: Correlation and Influencing Factors. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9(February):1-14. doi:10.3389/fcvm.2022.831297
4. Hebert JF, Myatt L. Placental mitochondrial dysfunction with metabolic diseases: Therapeutic approaches. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2021;1867(1):165967. doi:10.1016/j.bbadis.2020.165967
5. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. Published online May 13, 2020:m1361. doi:10.1136/bmj.m1361
6. Kabbani N, Blüher M, Stepan H, et al. Adipokines in Pregnancy: A Systematic Review of Clinical Data. *Biomedicines*. 2023;11(5):1-25. doi:10.3390/biomedicines11051419
7. Lim PQ, Lai YJ, Ling PY, Chen KH. Cellular and molecular overview of gestational diabetes mellitus: Is it predictable and preventable? *World J Diabetes*. 2023;14(11):1693-1709. doi:10.4239/wjd.v14.i11.1693
8. Bao W, Baecker A, Song Y, Kiely M, Liu S, Zhang C. Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism*. 2015;64(6):756-764. doi:10.1016/j.metabol.2015.01.013
9. Napso T, Yong HEJ, Lopez-Tello J, Sferruzzi-Perri AN. The Role of Placental Hormones in Mediating Maternal Adaptations to Support Pregnancy and Lactation. *Front Physiol*. 2018;9. doi:10.3389/fphys.2018.01091
10. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(6):488-499. doi:10.1016/S2213-8587(13)70176-1
11. Qiao L, Saget S, Lu C, Hay WW, Karsenty G, Shao J. Adiponectin Promotes Maternal β -Cell Expansion Through Placental Lactogen Expression. *Diabetes*. 2021;70(1):132-142. doi:10.2337/db20-0471
12. McElwain CJ, Manna S, Musumeci A, et al. Defective Visceral Adipose Tissue Adaptation in Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(5):1275-1284. doi:10.1210/clinem/dgad699
13. Kim AY, Park YJ, Pan X, et al. Obesity-induced DNA hypermethylation of the adiponectin gene mediates insulin resistance. *Nat Commun*. 2015;6(1):7585. doi:10.1038/ncomms8585
14. Ott R, Stupin JH, Melchior K, et al. Alterations of adiponectin gene expression and DNA methylation in adipose tissues and blood cells are associated with gestational diabetes and neonatal outcome. *Clin Epigenetics*. 2018;10(1):131. doi:10.1186/s13148-018-0567-z
15. Balachandiran M, Bobby Z, Dorairajan G, Gladwin V, Vinayagam V, Packirisamy RM. Decreased maternal serum adiponectin and increased insulin-like growth factor-1

- levels along with increased placental glucose transporter-1 expression in gestational diabetes mellitus: Possible role in fetal overgrowth. *Placenta*. 2021;104:71-80. doi:10.1016/j.placenta.2020.11.008
16. Bao W, Baecker A, Song Y, Kiely M, Liu S, Zhang C. Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism*. 2015;64(6):756-764. doi:10.1016/j.metabol.2015.01.013
17. Iliodromiti S, Sassarini J, Kelsey TW, Lindsay RS, Sattar N, Nelson SM. Accuracy of circulating adiponectin for predicting gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2016;59(4):692-699. doi:10.1007/s00125-015-3855-6
18. Oliveira JM de, Dualib PM, Ferraro AA, Mattar R, Dib SA, Almeida-Pititto B de. Improvements in Insulin Resistance and Glucose Metabolism Related to Breastfeeding Are Not Mediated by Subclinical Inflammation. *Metabolites*. 2024;14(11):608. doi:10.3390/metabo14110608
19. Lis-Kuberka J, Berghausen-Mazur M, Orczyk-Pawłowicz M. Gestational Diabetes Mellitus and Colostral Appetite-Regulating Adipokines. *Int J Mol Sci*. 2024;25(7):3853. doi:10.3390/ijms25073853
20. Muntean M, Mărginean C, Bernad ES, et al. Adiponectin C1Q and Collagen Domain Containing rs266729, Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor 2A and 2B rs10811661, and Signal Sequence Receptor Subunit 1 rs9505118 Polymorphisms and Their Association with Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Int J Mol Sci*. 2025;26(4):1654. doi:10.3390/ijms26041654
21. Lacroix M, Battista MC, Doyon M, et al. Lower Adiponectin Levels at First Trimester of Pregnancy Are Associated With Increased Insulin Resistance and Higher Risk of Developing Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1577-1583. doi:10.2337/dc12-1731
22. Vorobjova T, Tagoma A, Talja I, Janson H, Kirss A, Uibo R. FABP4 and I-FABP Levels in Pregnant Women Are Associated with Body Mass Index but Not Gestational Diabetes. Chiefari E, ed. *J Diabetes Res*. 2022;2022:1-10. doi:10.1155/2022/1089434
23. Rancourt RC, Ott R, Ziska T, et al. Visceral Adipose Tissue Inflammatory Factors (TNF-Alpha, SOCS3) in Gestational Diabetes (GDM): Epigenetics as a Clue in GDM Pathophysiology. *Int J Mol Sci*. 2020;21(2):479. doi:10.3390/ijms21020479
24. Bozkurt L, Göbl CS, Baumgartner-Parzer S, Luger A, Pacini G, Kautzky-Willer A. Adiponectin and Leptin at Early Pregnancy: Association to Actual Glucose Disposal and Risk for GDM—A Prospective Cohort Study. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1-8. doi:10.1155/2018/5463762
25. Manoharan B, Bobby Z, Dorairajan G, Vinayagam V, Packirisamy RM. Adipokine levels and their association with insulin resistance and fetal outcomes among the newborns of Indian gestational diabetic mothers. *Saudi Med J*. 2019;40(4):353-359. doi:10.15537/smj.2019.4.24058
26. Solis Paredes JM, Perichart Perera O, Montoya Estrada A, et al. Gestational Weight Gain Influences the Adipokine-Oxidative Stress Association during Pregnancy. *Obes Facts*. 2021;14(6):604-612. doi:10.1159/000518639
27. Paganoti C de F, da Costa RA, Oliveira AM da SS, Hoshida MS, Francisco RVP. Adiponectin does not improve the prediction of insulin need in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Endocrine and Metabolic Science*. 2021;3:100095. doi:10.1016/j.endmts.2021.100095
28. Zhou X, Liao J, Pan H, Zhou S. Correlation of TNF- α , TNFR1 and adiponectin levels with HOMA-IR in patients with gestational diabetes mellitus. *Biomedical Research (India)*. 2017;28(21):9549-9553.
29. Wang Q, Du J, Liu F. Changes of Serum Adiponectin and Glycated Albumin Levels in Gestational Diabetes Mellitus Patients and Their Relationship with Insulin Resistance. *Iran J Public Health*. Published online July 6, 2020. doi:10.18502/ijph.v49i7.3578
30. Akhtar Y, Khan MA, Malik MK, Kashif S, Rehman G. Relationship of Metabolic Syndrome Indicators in Gestational Diabetes with Adiponectin Levels. *Journal of the Liaquat University of Medical and Health Sciences*. 2023;22(1):29-33. doi:10.22442/jlumhs.2022.00984
31. Takhshid MA, Haem Z, Aboualizadeh F. The association of circulating adiponectin and + 45 T/G polymorphism of adiponectin gene with gestational diabetes mellitus in Iranian population. *J Diabetes Metab*

- Disord.* 2015;14(1):30. doi:10.1186/s40200-015-0156-z
32. Omar SZ, Lim LL, Vethakkan SR. PP-53 PP-54 Serum Adiponectin And Other Therapy In Gestational Diabetes. Published online 2021:55-56.
 33. Bagci H, Melekoglu R, Gursu MF, Akyol A, Bulmus FG. Associations between serum levels of adiponectin and resistin and metabolic parameters in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2018;45(4):539-543. doi:10.12891/ceog4348.2018
 34. Vejrazkova D, Lischkova O, Vankova M, et al. Distinct response of fat and gastrointestinal tissue to glucose in gestational diabetes mellitus and polycystic ovary syndrome. *Physiol Res.* 2017;66(2):283-292. doi:10.33549/physiolres.933366
 35. Telejko B, Kalejta K, Kuzmicki M, et al. The association of bone turnover markers with pro-and anti-inflammatory adipokines in patients with gestational diabetes. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine.* 2015;22(2):307-312. doi:10.5604/12321966.1152085
 36. Yang MN, Chiu HC, Wang WJ, et al. Sex dimorphism in the associations of gestational diabetes with cord blood adiponectin and retinol-binding protein 4. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001310. doi:10.1136/bmjdr-2020-001310
 37. Balcells-Esponera C, Borràs-Novell C, López-Abad M, et al. Bioactive peptides in preterm human milk: Impact of maternal characteristics and their association to neonatal outcomes. *BioFactors.* 2024;50(1):135-144. doi:10.1002/biof.1997
 38. Yu X, Rong SS, Sun X, et al. Associations of breast milk adiponectin, leptin, insulin and ghrelin with maternal characteristics and early infant growth: a longitudinal study. *British Journal of Nutrition.* 2018;120(12):1380-1387. doi:10.1017/S0007114518002933
 39. Bozkurt L, Göbl CS, Baumgartner-Parzer S, Luger A, Pacini G, Kautzky-Willer A. Adiponectin and Leptin at Early Pregnancy: Association to Actual Glucose Disposal and Risk for GDM—A Prospective Cohort Study. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1-8. doi:10.1155/2018/5463762
 40. McElwain CJ, Manna S, Musumeci A, et al. Defective Visceral Adipose Tissue Adaptation in Gestational Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(5):1275-1284. doi:10.1210/clinem/dgad699
 41. Lacroix M, Battista MC, Doyon M, et al. Lower Adiponectin Levels at First Trimester of Pregnancy Are Associated With Increased Insulin Resistance and Higher Risk of Developing Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2013;36(6):1577-1583. doi:10.2337/dc12-1731

[dikosongkan]