

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KADAR LEPTIN DAN ADIPONEKTIN

Asri Subarjati, Nuryanto^{*)}

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Jl.Dr.Sutomo No.18, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

ABSTRACT

Background: *Leptin and adiponectin are hormones that are secreted by adipose tissue. The increase and decrease of these hormones are associated to non-communicable diseases. The aim of this study was to observe the association of body mass index with the levels of leptin and adiponectin with percent body fat and waist circumference as confounding variables.*

Method: *A study using crosssectional design to a total of 75 adolescents aged 15-18 years. BMI was determined by measuring body weight and height, while data on leptin and adiponectin seen in the levels of blood serum taken using ELISA method. Data on percent body fat was taken by BIA, while data on waist circumference was taken using measuring tape. Statistical analysis using Pearson correlation and Rank Spearman correlation.*

Result: *Based on the results of statistical analysis, there is a significant association between body mass index (BMI) with the levels of leptin and adiponectin ($p < 0.01$). BMI is negatively correlated with the levels of adiponectin. There was no significant correlation between the levels of leptin with waist circumference ($p > 0.01$), but there was a significant relationship between the levels of leptin with percent body fat.*

Conclusion: *There are significant associations of body mass index with the levels of leptin and adiponectin.*

Keyword: *leptin, adiponectin, obesity, adolescent*

ABSTRAK

Latar Belakang: *Leptin dan adiponektin merupakan dua hormon yang disekresikan jaringan adiposa. Peningkatan dan penurunan kadar leptin dan adiponektin berkaitan dengan penyakit-penyakit tidak menular. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan indeks massa tubuh dengan kadar leptin dan adiponektin dengan persen lemak tubuh dan lingkaran pinggang sebagai variabel perancu.*

Metode: *Penelitian menggunakan desain crosssectional pada 75 remaja usia 15-18 tahun. Data IMT diambil dengan mengukur tinggi badan dan berat badan, sedangkan data leptin dan adiponektin dilihat dari kadar serum darah yang diambil menggunakan metode ELISA. Data persen lemak tubuh diambil dengan BIA, sedangkan lingkaran pinggang dengan metlin. Analisis statistik menggunakan uji korelasi Pearson dan Rank Spearman.*

Hasil: *Berdasarkan hasil uji statistik, terdapat hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan kadar leptin dan adiponektin ($p < 0,01$). IMT berkorelasi negatif dengan kadar adiponektin. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar leptin dengan lingkaran pinggang ($p > 0,01$), tetapi ada hubungan kadar leptin dengan persen lemak tubuh.*

Kesimpulan: *Terdapat hubungan yang signifikan antara indeks massa tubuh dengan kadar leptin dan adiponektin.*

Kata Kunci: *leptin, adiponektin, obesitas, remaja*

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan keadaan dimana terjadi ketidaknormalan atau kelebihan akumulasi lemak dalam tubuh yang disimpan dalam jaringan adiposa.¹

Prevalensi obesitas remaja (15-18 tahun) di Indonesia terus meningkat. Hasil riset kesehatan dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi obesitas usia remaja dari tahun 2010 sebesar 1,4% naik menjadi 7,3% tahun 2013.^{2,3} Hal ini dapat berdampak buruk terhadap kesehatan karena obesitas berkaitan dengan *noncommunicable diseases* (penyakit-penyakit tidak menular) seperti kanker, penyakit jantung, dan diabetes tipe 2.^{1,4-6}

Keadaan obesitas akan mempengaruhi sekresi leptin dan adiponektin.⁷⁻⁸ Leptin dan adiponektin merupakan adipositokin, molekul

seperti sitokin, yang disekresikan oleh jaringan adiposa.⁷⁻⁹ Leptin berfungsi mengatur massa jaringan adiposa dan berat badan dengan menghambat asupan makanan dan merangsang pengeluaran energi.⁷ Leptin mempengaruhi asupan makanan dengan mengontrol nafsu makan di hipotalamus dan batang otak.⁷

Remaja obesitas mengalami peningkatan kadar leptin karena leptin akan meningkat saat simpanan lemak dalam tubuh meningkat. Kadar leptin yang berlebihan menyebabkan sensitivitas otak terhadap leptin berkurang, sehingga terjadi gangguan fungsi pengontrolan nafsu makan dan pengeluaran energi yang disebut resistensi leptin.¹⁰⁻¹¹ Resistensi leptin merupakan salah satu dasar patologi pada kejadian obesitas¹⁰⁻¹¹, dimana

^{*)}Penulis Penanggungjawab

hiperleptinemia pada obesitas menjadi faktor risiko independen terhadap penyakit kardiovaskular.¹²

Adiponektin berperan dalam regulasi glukosa dan katabolisme asam lemak dalam tubuh.^{8,13} Kadar adiponektin akan meningkat bila kandungan lemak tubuh menurun.⁷ Peningkatan kadar adiponektin memperbaiki sensitivitas insulin.^{7,9} Sementara itu, hipoadiponektinemia yang diikuti dengan peningkatan TNF- α dan PAI-1 yang diinduksi oleh akumulasi lemak visceral menjadi latar belakang utama perubahan vaskular dan juga kelainan metabolisme, termasuk resistensi insulin, yang merupakan salah satu ciri terjadinya sindrom metabolik.¹⁴ Adiponektin berperan sebagai antiaterogenik dengan menghambat menghambat adhesi monosit pada sel endotelial, transformasi makrofag ke sel busa, dan sekresi TNF- α dari makrofag.¹⁴⁻¹⁶ Tahap ini merupakan tahap yang krusial dalam perkembangan aterosklerosis, sehingga adiponektin di sini berperan sebagai modulator endogen biologis yang relevan pada remodeling vaskular.¹⁷

Jaringan adiposa yang berlebihan dalam area abdomen dan di sekeliling intestinal dan liver (obesitas abdominal) telah dihubungkan dengan peningkatan risiko diabetes tipe dua, hipertensi, dislipidemia, penyakit jantung koroner, dan sindrom metabolik, bahkan ketika IMT (Indeks Massa Tubuh) masih dalam kisaran normal.¹² Hasil penelitian pada anak dan remaja di Cina menyatakan, identifikasi malignansi pada profil adipositokin menggunakan kombinasi IMT dan ukuran lingkaran pinggang penting untuk mencegah penyakit terkait obesitas.¹⁸ Pengukuran lingkaran pinggang merupakan salah satu metode klinis yang digunakan untuk menilai ketebalan akumulasi lemak tubuh di daerah abdominal.¹⁹

Lingkaran pinggang yang diukur pada titik tengah antara batas bawah tulang rusuk dan krista iliaka telah dilaporkan memiliki korelasi yang lebih erat dengan ketebalan jaringan adiposa visceral dalam abdominal dan variabel metabolik terkait, baik pada laki-laki maupun perempuan.²⁰ Berdasarkan penjelasan tentang hasil penelitian-penelitian sebelumnya, lingkaran pinggang menjadi variabel perancu yang dapat mempengaruhi kadar leptin dan adiponektin dalam penelitian ini.

Penelitian yang dilaksanakan di SMA Negeri 2 Semarang tahun 2014 dengan hasil skrining pada 835 siswa menunjukkan 80 siswa (9,58%) mengalami *overweight*, 66 siswa (7,9%) mengalami obesitas, dan 61 siswa (7,3%) mengalami obesitas sentral.²¹ Hasil skrining pada 466 siswa yang dilakukan pada bulan Juni-Juli 2015 menunjukkan sebanyak 39 siswa (8,37%) mengalami *overweight*,

55 siswa (11,8%) mengalami obesitas, dan 45 siswa (9,66%) mengalami obesitas sentral.

Prevalensi remaja obesitas di sekolah ini lebih tinggi daripada prevalensi remaja obesitas secara nasional. Oleh karena itu, pengukuran risiko terjadinya penyakit-penyakit tidak menular pada remaja dilakukan dalam penelitian ini dengan melihat hubungan kadar leptin dan adiponektin dengan indeks massa tubuh (IMT), khususnya di SMA Negeri 2 Semarang.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di SMA Negeri 2 Semarang pada bulan Juni sampai bulan Agustus 2015. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *crosssectional* dan termasuk dalam ruang lingkup gizi masyarakat. Sampel penelitian adalah siswa SMA Negeri 2 Semarang dengan kriteria inklusi siswa berusia 15-18 tahun, tidak mengonsumsi obat-obatan yang mempengaruhi komposisi tubuh (distribusi lemak) atau metabolisme leptin dan adiponektin, seperti metformin, thiazolidinedion, obat penurun berat badan (dexfenfluramin, sibutramine, dan rimonabant), terapi hormon steroid (equine estrogen dan progestin), dan sebagainya,²² dalam keadaan sehat, tidak menderita penyakit yang berhubungan dengan kelainan metabolisme seperti penyakit jantung, diabetes melitus, hipertensi, dan sindrom metabolik, serta bersedia mengikuti penelitian melalui persetujuan *Informed Consent* dari awal penelitian hingga akhir. Sampel akan dikeluarkan dari penelitian bila sakit selama penelitian sehingga mengganggu proses pengambilan data atau menolak berpartisipasi dengan tidak menyetujui *Informed Consent*.

Sampel dalam penelitian ini sebanyak 75 siswa Sekolah Menengah Atas (SMA), yang dipilih secara acak, dimana setiap sampel yang memenuhi kriteria inklusi memiliki kesempatan yang sama untuk menjadi sampel penelitian. Data yang dikumpulkan meliputi Indeks Masa Tubuh (IMT) dihitung dengan membagi berat badan dalam kg dengan tinggi badan dalam meter yang dikuadratkan. Berat badan diukur dengan menggunakan timbangan injak digital dengan tingkat ketelitian 0,1 kg, sedangkan tinggi badan diukur menggunakan microtoise dengan ketelitian 0,1 cm. Kadar serum leptin dan adiponektin diukur dengan menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Darah diambil dari pembuluh darah vena. Pemeriksaan laboratorium kadar serum leptin mempunyai ketelitian 0,01 ng/mL dan kadar serum adiponektin mempunyai ketelitian 0,01 μ g/mL. Lingkaran pinggang diukur

dengan menggunakan metlin dengan ketelitian 0,1 cm.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program komputer. Analisis hubungan IMT dengan kadar leptin diuji dengan menggunakan uji korelasi *Rank Spearman*, sedangkan hubungan IMT dengan kadar adiponektin diuji dengan *Korelasi Product Moment* (Pearson).

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini diawali dengan melakukan skrining untuk melihat status gizi pada populasi di SMA Negeri 2 Semarang. Skrining ini dilakukan pada siswa kelas X, adapun hasilnya sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Skrining Kelas X, SMA Negeri 2 Semarang

Kategori IMT	Frekuensi	Persen
Kurus	129	27,68
Normal	243	52,14
<i>Overweight</i>	1	0,21
Berisiko	38	8,15
Obesitas I	41	8,79
Obesitas II	14	3,00
	466	100,0

Tabel 1 menunjukkan sebanyak 55 siswa tergolong obesitas (11,79%), 1 siswa *overweight* (0,21%), dan 38 siswa berisiko (8,15%).

Karakteristik Sampel

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 75 siswa, dengan jumlah laki-laki sebanyak 20 siswa (26,7%) dan perempuan sebanyak 55 siswa (73,3%), lihat tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Frekuensi	Persen
Laki-laki	20	26,7
Perempuan	55	73,3
Total	75	100,0

Gambaran beberapa variabel, seperti usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), kadar leptin, kadar adiponektin, dan lingkar pinggang ditunjukkan dalam **tabel 3** berikut ini.

Tabel 3. Karakteristik Sampel

Gambaran Sampel	Rerata	Simpang Baku
Usia (tahun)	15,95	0,52
BB (kg)	63,65	16,90
TB (cm)	159,08	8,04
IMT(kg/m ²)	24,92	5,35
Leptin (ng/mL)	3,04	0,55
Adiponektin (µg/mL)	6,51	2,61
Lingkar Pinggang (cm)	80,96	13,47

Rerata IMT sampel pada penelitian ini adalah sekitar 24,92± 5,35 kg/m². Apabila 75 sampel tersebut dimasukkan dalam kategori status gizi berdasarkan standar WHO Asia Pasifik²³, sebanyak 41 orang (54,7%) berada pada kategori Obesitas, lihat **tabel 4**.

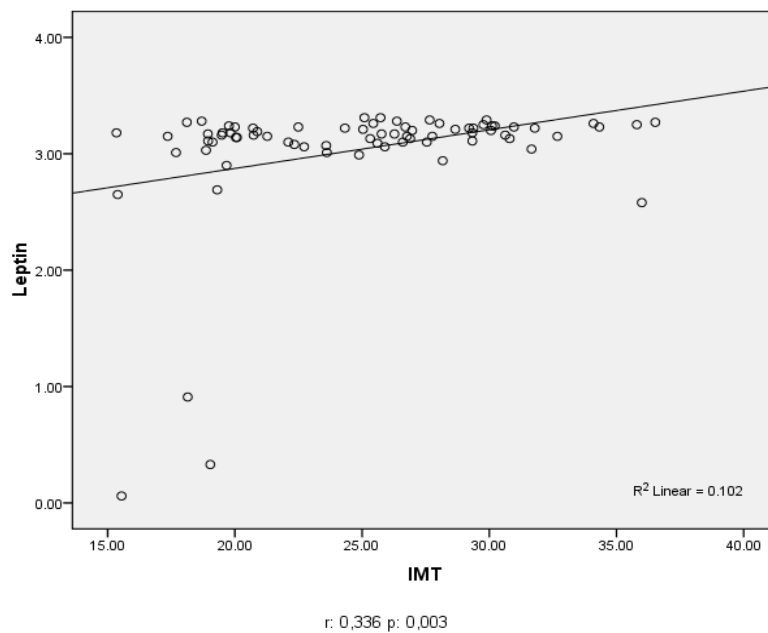
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Status Gizi

Kategori Status Gizi	Frekuensi	Persen
Kurus	7	9,3
Normal	23	30,7
<i>Overweight</i>	0	0,0
Berisiko	4	5,3
Obesitas I	27	36,0
Obesitas II	14	18,7
	75	100,0

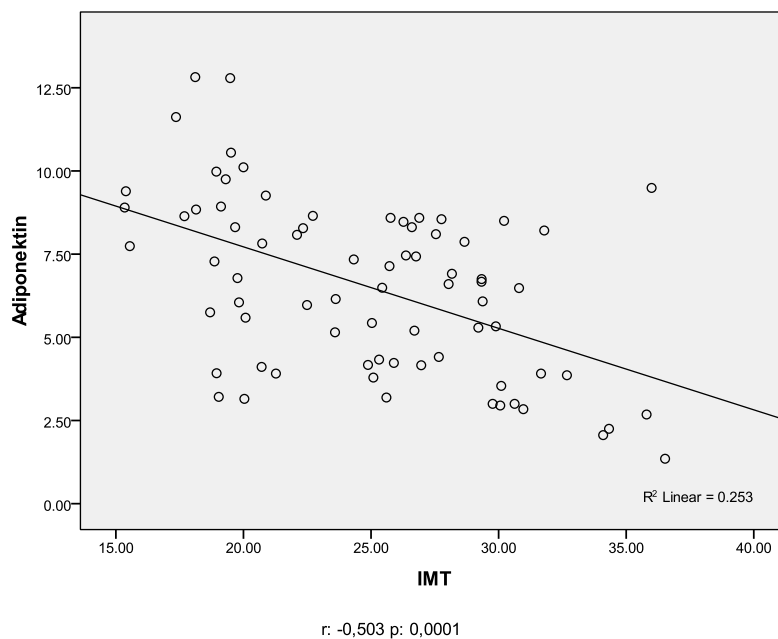
Hubungan Kadar Leptin dan Adiponektin dengan Indeks Massa Tubuh (IMT)

Hasil analisis hubungan IMT dengan kadar leptin dan adiponektin ditunjukkan pada diagram di bawah ini.

Hasil uji hubungan menunjukkan ada hubungan IMT dengan kadar leptin (r:0,336; p:0,003). Walaupun terdapat hubungan signifikan (p: 0,0001), ditemukan korelasi negatif (r: -0,503) pada uji hubungan IMT dengan kadar adiponektin.



Gambar 1 Diagram Hubungan IMT dengan Kadar Leptin



Gambar 2 Diagram Hubungan IMT dengan Kadar Adiponektin

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa obesitas pada siswa di SMA 2 sebesar 11,8%. Hasil ini lebih besar dari hasil penelitian sebelumnya yaitu sebesar 7,9%. Hasil ini menunjukkan secara epidemiologi angka prevalensi kejadian obesitas pada remaja khususnya siswa SMA Negeri 2 Semarang, terjadi peningkatan yang tinggi yaitu sebesar 3,9%.

Meningkatnya prevalensi obesitas dapat berdampak buruk terhadap kesehatan, terutama berkaitan dengan *noncommunicable diseases* (penyakit-penyakit tidak menular). Selain itu, obesitas ini juga sering dikaitkan dengan meningkatnya beberapa marker penyakit, seperti leptin sebagai marker sindrom metabolik dan adiponektin sebagai marker diabetes tipe II dan jantung koroner.

Hasil penelitian ini menunjukkan ada hubungan positif antara IMT dengan kadar leptin, sehingga semakin tinggi IMT sampel maka semakin tinggi pula kadar leptin. Kadar leptin yang tinggi menunjukkan adanya sinyal dari adiposit menuju otak bahwa terdapat ruang untuk menyimpan lemak lebih banyak dalam tubuh.^{12,22,24} Peningkatan kadar dan ekspresi leptin terjadi seiring dengan peningkatan simpanan trigliserida dalam jaringan adiposa seperti yang terjadi pada sampel obesitas.²⁵ Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian pada anak dan remaja obesitas di Cina⁹ dimana terjadi peningkatan kadar leptin pada sampel yang obesitas.

Secara fisiologis, leptin merupakan sinyal aferen pada sistem timbal balik negatif yang menjaga konsistensi massa jaringan adiposa dalam tubuh.²⁶ Perubahan pengaturan massa jaringan adiposa oleh leptin mengarah pada keadaan obesitas, sehingga leptin ikut berperan dalam patogenesis obesitas.²⁶ Secara umum, terdapat tiga keadaan yang melatarbelakangi obesitas. Keadaan pertama adalah saat tubuh gagal memproduksi leptin saat terjadi akumulasi lemak. Keadaan kedua, jaringan adiposa mensekresikan leptin dalam jumlah yang rendah, sehingga massa lemak akan terus bertambah hingga kadar leptin yang normal tercapai. Peningkatan massa lemak ini akan mengarah pada obesitas. Keadaan ketiga, obesitas terjadi karena leptin menjadi insensitif secara relatif atau absolut pada sisi aksinya. Resistensi ini terjadi karena ada peningkatan leptin dalam sirkulasi darah. Faktor lain yang dapat mengakibatkan terjadinya resistensi leptin adalah adanya faktor yang secara langsung mengatur pengeluaran energi atau aktivasi adipogenesis dan lipogenesis.²⁶ Perbedaan produksi dan sensitifitas leptin dipengaruhi juga oleh faktor genetik, lingkungan, dan psikologis.²⁶

Hubungan negatif ditemukan antara IMT dengan kadar adiponektin. Hubungan ini berarti, semakin rendah IMT maka kadar adiponektin akan semakin tinggi. Kadar adiponektin akan meningkat bila massa lemak tubuh menurun,⁷ sehingga kadar adiponektin berkorelasi negatif terhadap indeks massa tubuh (IMT).²⁷ Penurunan kadar adiponektin terjadi karena ada interaksi antara faktor genetik dan lingkungan, seperti asupan tinggi lemak yang menyebabkan terjadinya obesitas. Hipoadiponektinemia pada obesitas telah dikaitkan dengan resistensi insulin, diabetes tipe 2, sindrom metabolik, dan aterosklerosis.²⁸

Kadar leptin dan adiponektin tidak hanya dipengaruhi oleh IMT, tetapi banyak faktor yang mempengaruhi dimana faktor tersebut dalam

penelitian ini di masukan sebagai variabel perancu. Hasil uji hubungan menunjukkan, tidak ada hubungan kadar leptin dengan lingkaran pinggang. Tidak adanya hubungan antara kadar leptin dan lingkaran pinggang kemungkinan karena terdapat faktor lain yang mempengaruhi kadar leptin, seperti perbedaan distribusi lemak dalam tubuh. Kadar dan ekspresi leptin ditemukan lebih tinggi pada adiposit subkutan dibandingkan dengan adiposit visceral.^{13,29-30} Selain itu, ukuran adiposit subkutan berbanding lurus dengan kadar leptin plasma.³⁰ Dengan demikian, hiperleptinemia pada sampel obesitas disebabkan oleh peningkatan lemak subkutan melalui hipertropi adiposit dan peningkatan sekresi leptin.³⁰ Hal ini menjelaskan bahwa kadar leptin plasma lebih dipengaruhi oleh total lemak dalam tubuh daripada lemak visceral.^{7,22,31} Sebaliknya, lingkaran pinggang telah dilaporkan memiliki korelasi yang lebih erat dengan jaringan adiposa visceral daripada subkutan.²¹

Uji hubungan menunjukkan ada hubungan negatif yang signifikan pada lingkaran pinggang dengan kadar adiponektin ($p < 0,01$). Kadar adiponektin berkorelasi negatif dengan pengukuran massa lemak intra-abdominal secara tidak langsung, yaitu pengukuran lingkaran pinggang dan rasio pinggang-panggul.³³⁻³⁴ Hubungan ini dijelaskan dengan kadar adiponektin yang ditemukan lebih rendah saat terjadi akumulasi lemak pada intra-abdominal.³³ Jadi, kadar adiponektin akan menurun bila terjadi obesitas sentral.

SIMPULAN

Ada hubungan IMT dengan kadar leptin dan adiponektin. Persen lemak tubuh menunjukkan hubungan dengan kadar leptin dan adiponektin. Lingkaran pinggang menunjukkan hubungan dengan kadar adiponektin, tetapi tidak menunjukkan hubungan pada kadar leptin.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Obesity and overweight. World Health Organization (WHO), 2015. Available from URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar dalam Angka, 2013.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar dalam Angka, 2010.
4. L. Webber, F. Kilpi, T. Marsh, K. Rtveldze, M. Brown, K. McPherson. High Rates of Obesity and Non-Communicable Diseases Predicted across Latin America. PLoS ONE 2012; 7(8): e39589

5. A. Esteghamati, A. Meysamie, O. Khalilzadeh, A. Rashidi, M. Haghazali, F. Asgari, et al. Third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases (SuRFNCD-2007) in Iran: methods and results on prevalence of diabetes, hypertension, obesity, central obesity, and dyslipidemia. *BMC Public Health* 2009; 9(167): 1-10.
6. B. M. Popkin. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:289–298.
7. Lee, Robert D. Energy Balance and Body Weight. In: Marcia Nelms, Kathryn P. Sucher, Karen Lacey, Sara Long Roth. *Nutrition Therapy and Pathophysiology*. 2nd ed. Wadsworth - Cengage Learning; 2010.p. 245-248.
8. Mahan, L. K., Escott-Stump S., Raymond J. L. Krause's Food and Nutrition Care Process. 12th ed. Missouri – Elsevier Saunders; 2008.p. 537.
9. J. Mi, M. N. Munkoda, M. Li, M. X. Zhang, X. Y. Zhao, P. C. W. Fouejou et al. Adiponectin and Leptin Metabolic Biomarkers in Chinese Children and Adolescents. *Journal of Obesity* 2010; 1-10.
10. Kaur, Jaspinder. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice* 2014; p. 5.
11. J. M. Friedman, J. L. Halaas. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998; 395: 763-770.
12. R. V. Considine, M. K. Sinha, M. L. Heiman, A. Kriauciunas, T. W. Stephens, M. R. Nyce, et al. Serum Immunoreactive-Leptin Concentrations In Normal-Weight And Obese Humans. *The New England Journal Of Medicine* 1996;1; 292-295.
13. F. X. Pi-Sunyer. The Epidemiology Of Central Fat Distribution In Relation To Disease. *Nutrition Reviews* 2004; 62(7); (Ii)S120–S126.
14. N. Ouchi, S. Kihara, Y. Arita, K. Maeda, H. Kuriyama, Y. Okamoto, et al. Novel Modulator for Endothelial Adhesion Molecules Adipocyte-Derived Plasma Protein Adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-2476.
15. N. Ouchi, S. Kihara, Y. Arita, K. Maeda, H. Kuriyama, Y. Okamoto, et al. Adiponectin, an adipocytederived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation*. 2000;102:1296–1301.
16. N. Ouchi, S. Kihara, Y. Arita, K. Maeda, H. Kuriyama, Y. Okamoto, et al. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation*. 2001;103:1057–1063.
17. N. Ouchi, S. Kihara, Y. Arita, K. Maeda, H. Kuriyama, Y. Okamoto, et al. Association of Hypoadiponectinemia With Coronary Artery Disease in Men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:85-89.
18. Mahan, L. K., Escott-Stump S., Raymond J. L. Krause's Food and Nutrition Care Process. 12th ed. Missouri – Elsevier Saunders; 2008.p. 533.
19. T.J. Cole, M.C. Bellizzi, K.M. Flegal, W.H. Dietz. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240.
20. R.M. Malina, Y.C. Huang, K.H. Brown. Subcutaneous adipose tissue distribution in adolescent girls of four ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995; 19:793-797.
21. R. A. Rodrigues, M. Sulchan. Kadar pro-inflamator sitokin interleukin (IL)-18 pada remaja obesitas dengan sindrom metabolik. *Journal of Nutrition College* 2014; 3: 404-413.
22. A. Tchernof, JP. Després. Pathophysiology Of Human Visceral Obesity: An Update. *Physiol Rev* 2013;93; 359–404.
23. World Health Organization – Western Pacific Region. 2000. International Obesity Task Force. The Asia-Pacific perspective : redefining obesity and its treatment.
24. W. J. Pasma, M. S. Westerterp-Plantenga, W. H. M. Saris. R. The Effect Of Exercise Training On Leptin Levels In Obese Males. *The American Physiological Society* 1998.
25. M. W. Hulver, J. A. Houmard. Plasma Leptin And Exercise, Recent Findings. *Sports Med* 2003; 33 (7): 473-482.
26. J. M. Friedman, J. L. Halaas. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998;395: 763-770.
27. Y. Matsuzawa, T. Funahashi, S. Kihara, I. Shimomura. Adiponectin and Metabolic Syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24:29-33.
28. V. Harmelen, A. Dicker, M. Ryde'n, H. Hauner, F. Lo'nnqvist, E. Na'slund, et al. Increased Lipolysis and Decreased Leptin Production by Human Omental as Compared With Subcutaneous Preadipocytes. *Diabetes* 2002; 51: 2029-2036.
29. T. Kadowaki, T. Yamauchi. Adiponectin and Adiponectin Receptors. *Endocrine Reviews* 2005; 26(3): 439-451.
30. J. G. Langendonk, H. Pijl, A. C. Toornvliet, J. Burggraaf, M. Fro'lich, R. C. Schoemaker, et al. Circadian Rhythm of Plasma Leptin Levels in Upper and Lower Body Obese Women: Influence of Body Fat Distribution and Weight Loss. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1998; 83 (5): 1706-1712.
31. V. Harmelen, S. Reynisdottir, P. Eriksson, A. Thörne, J. Hoffstedt, F. Lönnqvist, et al. Leptin Secretion From Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue in Women. *Diabetes* 1998; 47: 913-917.
32. P.A. Kern, G.B. Di Gregorio, T. Lu, N. Rassouli, G. Ranganathan. Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-alpha expression. *Diabetes* 2003; 52: 1779–85.

33. M. Cnop, P. J. Havel, K. M. Utzschneider, D. B. Carr, M. K. Sinha, E. J. Boyko, et al. Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia* 2003; 46: 459–69.
34. A. Gavrilu, J.L. Chan, N. Yiannakouris, M. Kontogianni, L.C. Miller, C. Orlova, et al. Serum adiponectin levels are inversely associated with overall and central fat distribution but are not directly regulated by acute fasting or leptin administration in humans: cross-sectional and interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 4823–31.