

Penentuan Kadar Resistin dan Korelasinya dengan Beberapa Parameter Klinik pada Kondisi Normal Dan Kurang Tidur

*Rianti Nurpalah^{1,2}, Tutus Gusdinar Kartawinata¹, Elin Julianti¹

¹ Prodi D III Analis Kesehatan STIKes Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Jl. Cilolohan No. 36 Tasikmalaya,

² Sekolah Farmasi Institut Teknologi Bandung, Jalan Ganesha No. 10 Bandung.

Abstrak

Resistin merupakan suatu molekul yang berperan penting dalam patofisiologi beberapa penyakit seperti obesitas, diabetes mellitus dan aterosklerosis yang merupakan faktor resiko penyakit kardiovaskuler. Kadar resistin di dalam serum berperan dalam menghubungkan obesitas dengan diabetes dan resistensi insulin. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar resistin dan korelasinya dengan beberapa parameter klinik pada subyek normal dan kurang tidur. Diperoleh profil yang terdistribusi normal untuk hasil pemeriksaan dengan nilai $p > 0,05$. Hasilnya tidak ada korelasi antara konsentrasi serum resistin dengan beberapa parameter klinik yang diperiksa tetapi terdapat perbedaan hasil pemeriksaan antara subyek tidur normal dengan kurang tidur pada semua parameter, namun yang berbeda signifikan hanya konsentrasi resistin dengan $p=0,010$.

Kata kunci: resistin, subyek normal, kurang tidur.

Abstract

Resistin is a molecule that plays an important role in several pathophysiological conditions such as obesity, diabetes mellitus and atherosclerosis is a risk factor cardiovascular diseases. The level of resistin in serum plays a role in connecting obesity to diabetes and insulin resistance. The aims of this study was to determine serum resistin levels and their correlation to these several clinical parameters in normal subjects and sleep-deprived subject. A normal distribution was retrieved for the result of examination, with a value of $p > 0.05$. The result showed that there was no significant correlation between serum resistin concentrations with several examined clinical parameters but there are differences in examination results between subjects with normal sleep and sleep deprivation on all parameters, but the significant difference was only parameter of resistin concentrations with $p=0.010$.

Keywords: resistin, normal subject, sleep deprivation.

Pendahuluan

Pada awalnya fungsi utama jaringan adiposa diketahui sebagai cadangan energi jangka panjang yang akan dimobilisasi dalam bentuk asam lemak untuk didistribusikan ke jaringan lain pada saat tubuh kekurangan asupan kalori. Kemudian sejalan dengan perkembangan ilmu dan penemuan para pakar, ditemukan dan dikenali beberapa sinyal yang berasal dari sel lemak. Beberapa molekul yang sebelumnya dikenal sebagai sinyal yang bukan berasal dari jaringan adiposa sekarang diketahui dan ternyata diproduksi oleh sel lemak. Jaringan adiposa sekarang dianggap sebagai organ endokrin yang aktif, selain mengatur masa lemak dan homeostasis nutrisi, juga mengeluarkan sejumlah mediator bioaktif (Rabe *et al.* 2008).

Jaringan adiposa mengeluarkan sejumlah adipositokin, termasuk resistin, adiponektin, leptin, *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan *interleukin-6* (IL-6), semuanya telah dianggap memberikan peran aktif pada regulasi metabolisme dan resistensi insulin. Beberapa studi telah menyebutkan adanya hubungan

antara adipositokin dengan tingkat toleransi glukosa, tetapi penentuan mekanisme yang tepat pada manusia masih belum jelas (Luo *et al.* 2012).

Kadar serum resistin meningkat dengan meningkatnya berat badan. Tingkat serum resistin ditemukan lebih tinggi secara signifikan pada subjek yang obesitas, dan berkorelasi positif dengan *Body Mass Index* (BMI) (Azuma 2003). Studi epidemiologi juga menunjukkan bahwa resistin memainkan peran yang penting pada resistensi insulin dan diabetes mellitus tipe 2 pada manusia (Park 2013). Resistin ini ditemukan oleh Steppan dan kawan-kawan, dan telah disebutkan dapat menyebabkan resistensi insulin serta memainkan peranan dalam hubungan antara obesitas dan resistensi insulin pada tikus (Luo *et al.* 2012). Studi pada hewan menunjukkan bahwa kadar resistin yang tinggi dapat menyebabkan peradangan, angiogenesis, dan proliferasi sel otot polos, serta semua proses yang relevan dengan patogenesis asma (Sood dan Shore 2013).

Resistin merupakan salah satu adipositokin yang dihasilkan di jaringan adiposa yang memiliki

*Penulis korespondensi, e-mail: nurpalahrianti@yahoo.co.id

mekanisme bertolak belakang dengan leptin. Kalau pada leptin akan meningkatkan sensitivitas insulin dan menekan nafsu makan, sedangkan resistin cenderung dapat menyebabkan obesitas dan meningkatkan resistensi insulin. Resistin dapat mengurangi kerja insulin dalam menjalankan mekanisme kerja glukosa dalam tubuh dengan cara menghambat pengambilan glukosa yang dirangsang oleh insulin dan membloking diferensiasi adiposit, akibatnya akan mengurangi sensitivitas insulin yang akhirnya akan memunculkan efek resistensi (Marfianti 2006).

Obesitas berhubungan dengan pola makan, terutama bila mengkonsumsi makanan yang mengandung tinggi kalori, tinggi garam dan rendah serat. Selain itu terdapat faktor lain yang mempengaruhi seperti faktor demografi, faktor sosiokultur, faktor biologi dan perilaku. *Sleep Online Clinic* menyebutkan bahwa kurang tidur merupakan salah satu penyebab terjadinya obesitas. Terdapat faktor yang mendasari kaitan kurang tidur bisa membuat bobot tubuh melonjak. Diduga saat kurang tidur bisa mengganggu hormon ghrelin dan leptin. Keduanya adalah hormon yang mengatur rasa lapar dan selera makan. Pada saat kurang tidur, tubuh akan bereaksi seperti kondisi kurang makan, kadar leptin akan turun dan kadar ghrelin melonjak. Sehingga, akan terasa lapar dan membangkitkan nafsu makan serta akan membuat berat badan melonjak.

Kurang tidur kronis dapat mengurangi kapasitas orang dewasa muda untuk melakukan fungsi metabolisme dasar, seperti pengolahan dan penyimpanan karbohidrat atau mengatur sekresi hormon. Pengurangan masa tidur dari standar delapan menjadi empat jam tidur setiap malam menghasilkan perubahan mencolok dalam toleransi glukosa dan perubahan fungsi endokrin yang merupakan tahap awal dari diabetes (Wicaksono dan Rehatta 2008).

Menurut Wicaksono dan Rehatta (2008) dalam penelitiannya menyebutkan bahwa efek kurang tidur adalah manifestasi dari tipe 2 diabetes mellitus. Kurang tidur dapat menyebabkan penurunan sensitivitas insulin. Kemudian, dapat membuat resistensi insulin dan kadar glukosa darah meningkat. Diabetes mellitus adalah suatu kondisi kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme glukosa mengakibatkan hiperglikemia karena baik defisiensi sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya (Wicaksono dan Rehatta 2008).

Berdasarkan beberapa hal diatas, ada beberapa pendapat tentang kurang tidur dapat menjadi salah satu resiko terjadinya obesitas dan diabetes, serta adanya kaitan tentang resistin yang dapat menyebabkan resistensi insulin serta memainkan peranan dalam hubungan antara obesitas dan

resistensi insulin yang mengarah pada timbulnya sindroma metabolik, maka peneliti bermaksud untuk menentukan kadar resistin serum dan beberapa parameter klinik yang terkait dengan sindroma metabolik serta menentukan hubungannya pada kondisi normal (tidur cukup) dan kurang tidur.

Percobaan

Sampel, Bahan dan Alat

Bahan uji berupa serum yang diambil dari subjek dengan kriteria kurang tidur sebanyak 32 sampel dan kriteria tidur cukup sebanyak 20 sampel sebagai kontrol, dimana kriteria subjek kurang tidur merupakan sampel yang memiliki skor lebih dari 6 dan kriteria tidur cukup memiliki skor kurang atau sama dengan 5 yang diukur menggunakan *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). Bahan pereaksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kit reagen resistin, kit reagen glukosa dan kit reagen kolesterol HDL. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu: peralatan pengambilan darah seperti kapas alkohol, *tourniquet* dan *vacutainer*, sentrifuga, tabung serum, mikropipet, tip kuning, tip biru, Auto Analyzer Modular P-800, *Microplate Reader, Washer, Wells* (sumur-sumur) dan peralatan gelas lain yang digunakan di laboratorium.

Pengambilan Sampel

Sampel darah sebanyak 4 mL dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* tanpa antikoagulan. Darah yang telah diambil disimpan pada suhu kamar selama 30-45 menit sampai darah membeku lalu disentrifuga pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Serum yang terbentuk dimasukkan ke dalam 3 tabung serum, masing-masing sebanyak 0,5 mL untuk pengukuran resistin, glukosa, kolesterol HDL. Di simpan pada suhu -20°C (masing-masing diberi identitas: nama, jenis kelamin, tanggal dan jenis sampel serum).

Penentuan Konsentrasi Resistin

Sebelum dilakukan pemeriksaan, sampel serum diencerkan 5 kali dengan cairan pengencer dengan cara sebanyak 60 µL sampel ditambah dengan 240 µL kalibrator pengencer. Ke dalam *microplate* dimasukkan 100 µL pengencer, kemudian tambahkan 100 µL standar, kontrol atau sampel pada sumur, tutup dengan *adhesive strip* yang disediakan dan diinkubasi selama 2 jam. Larutan di setiap sumur dikeluarkan dan cuci, proses pencucian diulang sebanyak 3 kali untuk total pencucian empat kali. Pencucian dilakukan dengan dapar pencuci menggunakan *autowasher*, setelah pencucian terakhir sisa dapar pencuci dihilangkan dengan cara dihisap atau didekantasi. Sebanyak 200 µL konjugat resistin ditambahkan pada setiap sumur,

tutup dengan *adhesive strip* yang disediakan dan inkubasi selama 2 jam pada suhu kamar. Proses pencucian diulangi seperti sebelumnya lalu tambahkan 200 μ L larutan substrat pada setiap sumur, diinkubasi selama 30 menit pada suhu kamar dan lindungi dari cahaya. Setelah 30 menit, 50 μ L larutan penghenti ditambahkan pada setiap sumur. Warna di dalam sumur akan berubah dari biru menjadi kuning. Jika warna di dalam sumur menjadi hijau atau perubahan warna tidak muncul seragam, *plate* diketuk secara lembut untuk memastikan pencampuran menyeluruh. Absorban dari setiap sumur ditentukan dalam waktu 30 menit dengan menggunakan *mikroplate reader* pada panjang gelombang 450 nm.

Penentuan Konsentrasi Glukosa dan Kolesterol HDL

Penentuan konsentrasi glukosa dan kolesterol HDL dilakukan dengan alat Auto Analyzer Modular P 800. Prosedur pengerjaan sesuai dengan manual petunjuk penggunaan alat.

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini diawali dengan penyebaran formulir data identitas dan kuesioner *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) pada calon subjek penelitian setelah mengisi *informed consent*, yang hasilnya didapat dua kelompok subjek yaitu kelompok kualitas tidur normal (cukup) dan kelompok kurang tidur. Variabel yang diperiksa pada awal penelitian adalah berat badan, tinggi badan dan tekanan darah, kemudian diukur konsentrasi resistin, glukosa darah dan kolesterol HDL. Pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan terhadap 52 subyek yang terbagi dalam dua kelompok, 20 subyek dengan kualitas tidur cukup (normal) dengan skor PSQI ≤ 5 dan 32 subyek dengan kualitas tidur kurang dengan nilai skor PSQI > 5 . Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1 dan 2.

Hasil pengukuran parameter tekanan darah, konsentrasi resistin, glukosa dan kolesterol HDL diperoleh data seperti tertera pada Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian Kualitas Tidur Normal (n=20)

	Rentang	Rerata \pm SD	Uji K-S
Usia (Tahun)	18 - 58	29,85 \pm 12,06	0,189
Jenis Kelamin: Laki-laki	7	-	-
Perempuan	13	-	-
Tinggi Badan (cm)	144 - 168	159,55 \pm 6,71	0,696
Berat Badan (kg)	38 - 71	55,35 \pm 10,27	0,821
Body Mass Index	18,89 - 26,35	21,62 \pm 2,82	0,897

Tabel 2. Karakteristik Subyek Penelitian Kualitas Tidur Kurang (n=32)

	Rentang	Rerata \pm SD	Uji K-S
Usia (Tahun)	20 - 54	29,91 \pm 9,01	0,436
Jenis Kelamin: Laki-laki	21		
Perempuan	11		
Tinggi Badan (cm)	150 - 173	161,69 \pm 7,56	0,758
Berat Badan (kg)	38 - 85	60,06 \pm 13,16	0,760
Body Mass Index	15,82 - 31,22	22,84 \pm 4,08	0,659

Tabel 3. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Subyek Tidur Normal (n=20)

	Rentang	Rerata \pm SD	Nilai Rujukan	Uji K-S(p)
TDS (mmHg)	98 - 130	113,5 \pm 10,08	< 140mmHg	0,855
TDD (mmHg)	60 - 93	75,35 \pm 9,47	< 90mmHg	0,883
Resistin (ng/mL)	0,85 - 21,76	9,05 \pm 4,61	6,39 - 26,4ng/mL	0,313
Glukosa (mg/dL)	70 - 127	92,35 \pm 15,02	< 140 mg/dL	0,299
Kolesterol HDL (mg/dL)	34 - 81	51,75 \pm 12,74	> 40 mg/dL	0,451

Keterangan: Distribusi data normal $p > 0,05$; TDS = Tekanan Darah Sistolik; TDD = Tekanan Darah Diastolik; SD = Standar Deviasi.

Tabel 4. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Subyek Kurang Tidur (n=32)

	Rentang	Rerata ± SD	Nilai Rujukan	Uji K-S(p)
TDS (mmHg)	100 - 148	116,06±10,66	< 140 mmHg	0,733
TDD (mmHg)	60 - 102	78,56±10,15	< mmHg	0,784
Resistin (ng/dL)	3,65 – 57,29	18,34±14,92	6,39 – 26,4ng/mL	0,054
Glukosa (mg/dL)	61 - 124	92,66±15,88	< 140 mg/dL	0,233
Kolesterol HDL (mg/dL)	30 - 86	46,38±11,07	> 40 mg/dL	0,315

Ket: Distribusi data normal p>0,05; TDS = Tekanan Darah Sistolik; TDD = Tekanan Darah Diastolik, SD = Standar Deviasi

Tabel 5. Korelasi antara Konsentrasi Resistin Serum dengan Beberapa Parameter Klinik pada Subyek Tidur Normal

Variabel	Konsentrasi Resistin Serum	
	R	P
Body Mass Index	0,121	0,612
TD Sistolik (mmHg)	0,064	0,789
TD Diastolik (mmHg)	0,125	0,600
Konsentrasi serum glukosa (mg/dL)	-0,367	0,111
Konsentrasi serum kolesterol HDL (mg/dL)	-0,110	0,645

Keterangan: p< 0,05 = mempunyai korelasi yang signifikan, R = tingkat keeratan

Tabel 6. Korelasi antara Konsentrasi Resistin Serum dengan Beberapa Parameter Klinik pada Subyek Kurang Tidur

Variabel	Konsentrasi resistin serum	
	R	P
Body Mass Index	0,029	0,877
TD Sistolik (mmHg)	-0,050	0,784
TD Diastolik (mmHg)	-0,071	0,700
Konsentrasi serum glukosa (mg/dL)	0,180	0,323
Konsentrasi serum kolesterol HDL (mg/dL)	0,399	0,024

Keterangan: p< 0,05 = mempunyai korelasi yang signifikan, R = tingkat keeratan

Tabel 7. Hasil Uji Beda pada Subyek Penelitian

	Kurang tidur (n = 32)	Normal (n = 20)	p value
Resistin (ng/dL)	18,34±14,92	9,05±4,61	0,010
Body Mass Index	22,84±4,08	21,62±2,82	0,247
TDS (mmHg)	116,06±10,66	113,50±10,08	0,394
TDD (mmHg)	78,56±10,15	75,35±9,47	0,260
Glukosa (mg/dL)	92,66±15,88	92,35±15,02	0,945
Kolesterol HDL (mg/dL)	46,38±11,07	51,75±12,74	0,114

Keterangan: Terdapat perbedaan p<0,05; TDS = Tekanan Darah Sistolik; TDD = Tekanan Darah Diastolik.

Korelasi antara Resistin dengan Beberapa Parameter Klinik pada Subyek Tidur Normal.

Analisis korelasi pada data hasil pemeriksaan pada subyek dengan tidur normal sebagai kontrol

ditampilkan pada Tabel 5. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif diantara konsentrasi resistin dengan parameter BMI, Tekanan darah Sistolik dan Tekanan Darah Diastolik, serta terdapat korelasi negatif dengan parameter kadar glukosa dan

kadar kolesterol HDL. Namun korelasi tersebut tidak signifikan ditunjukkan dengan nilai P untuk semua parameter nilainya diatas 0,05.

Analisis korelasi pada data hasil pemeriksaan pada subyek dengan tidur normal sebagai kontrol ditampilkan pada Tabel 5. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif diantara konsentrasi resistin dengan parameter BMI, Tekanan darah Sistolik dan Tekanan Darah Diastolik, serta terdapat korelasi negative dengan parameter kadar glukosa dan kadar kolesterol HDL. Namun korelasi tersebut tidak signifikan ditunjukkan dengan nilai P untuk semua parameter nilainya diatas 0,05.

Korelasi antara Resistin dengan Beberapa Parameter Klinik pada Subyek Kurang Tidur

Hasil pemeriksaan pada subyek kurang tidur dapat dilihat pada Tabel 6. Hasil penelitian menunjukkan terdapat korelasi positif antara konsentrasi resistin dengan BMI, kadar glukosa dan kadar kolesterol HDL serta berkorelasi negatif dengan tekanan darah baik sistolik maupun diastolic. Dari kelima parameter hanya kadar kolesterol HDL yang korelasinya signifikan dengan kadar resistin serum dengan nilai $p = 0,024$.

Perbedaan Hasil Pemeriksaan Resistin dan Beberapa Parameter Klinik pada Subyek Normal dan Kurang Tidur

Dari hasil uji statistik menggunakan independent t-test seperti tertera pada Tabel 7, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan yang signifikan untuk kadar resistin pada subyek dengan nilai $p = 0,010$, dimana kadar resistin pada subyek kurang tidur nilai rata-ratanya sebesar 18,34 lebih tinggi dari subyek normal yang didapat nilai sebesar 9,05. Sedangkan pada parameter lainnya yaitu BMI, TDS, TDD, Glukosa dan Kolesterol HDL jika dilihat dari rata-rata terdapat perbedaan pada subyek kurang tidur pada parameter BMI, TDS, TDD dan Glukosa rata-ratanya lebih tinggi dibanding subyek yang tidur normal, dan Kolesterol HDL nilai rata-rata lebih tinggi dibanding yang tidur normal, namun secara statistik perbedaan tersebut tidak signifikan karena nilainya p lebih besar dari 0,05.

Resistin merupakan hormon yang dihasilkan dari jaringan adiposa, dan terkait dengan obesitas, resistensi insulin juga aterosklerosis yang menjadi salah satu faktor resiko terjadinya penyakit kardiovaskuler. Pada kaitannya dengan resistensi insulin yang dapat mengarah kepada timbulnya diabetes tipe 2, resistin berperan dalam menghambat jalur signal insulin dalam jaringan dengan cara menghambat fosforilasi dari jalur AMPK

hati. Resistin juga diduga bekerja sebagai antagonis insulin dan memodulasi salah satu langkah pada jalur signal insulin. Percobaan yang dilakukan sebelumnya pada mencit menunjukkan bahwa resistin mengurangi kerja insulin dalam menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan perifer sehingga mengurangi sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin terutama pada sel otot lurik, hepatosit dan adiposit.

Sedangkan peran resistin dalam kaitannya dengan aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler terjadi karena resistin merupakan salah satu mediator yang dapat mempromosikan terjadinya disfungsi endotel, proliferasi sel otot pembuluh darah, radang arteri dan pembentukan sel busa. Resistin juga dapat meningkatkan stress oksidatif pada arteri koroner dan aorta manusia, selain itu resistin meningkatkan ekspresi molekul adhesi antar molekul dan faktor proinflamasi sehingga dapat mempromosikan adhesi monosit pada vaskular sel endotel.

Terkait dengan aktivitas kurang tidur, beberapa penelitian telah dilakukan dan hasilnya menunjukkan bahwa kurang tidur dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya obesitas. Hal ini terkait dengan hormon leptin dan ghrelin yang mengatur nafsu makan, penurunan kadar leptin dan peningkatan kadar ghrelin yang terjadi pada orang dengan gangguan tidur dapat meningkatkan nafsu makan dan rasa lapar sehingga memicu terjadinya *overweight* dan obesitas. Hal tersebut selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh William (2009) bahwa pada pekerja shift yang bekerja di industri memiliki BMI yang lebih tinggi dibanding pekerja siang biasa dan penelitian Chaput *et al.* (2006) yang menyebutkan bahwa durasi tidur ada kaitannya dengan obesitas dan peningkatan BMI.

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan rata-rata kadar beberapa parameter klinik yang diperiksa antara subyek tidur cukup dengan subyek kurang tidur, namun yang signifikan secara statistik hanya konsentrasi resistin serum, hal ini menunjukkan bahwa ada kaitan antara efek kurang tidur dengan adipokin khususnya resistin. Peningkatan sekresi resistin terjadi karena pada subyek kurang tidur terdapat penurunan tingkat leptin yang menyebabkan meningkatnya nafsu makan sehingga menyebabkan meningkatnya berat badan, selaras dengan penelitian Degawa-Yamauchi *et al.* (2003) yang menyebutkan bahwa terdapat korelasi positif antara resistin dengan BMI. Dengan meningkatnya nilai BMI tersebut jumlah jaringan adiposa semakin bertambah sehingga banyaknya adipokin yang disekresikan semakin tinggi, salah satunya adalah resistin.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini diperoleh profil data yang terdistribusi normal untuk hasil pemeriksaan pada subyek menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* yaitu *Body Mass Index*, tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, glukosa, kolesterol HDL dan resistin dengan $p > 0,05$. Uji korelasi dengan statistik korelasi Pearson menunjukkan tidak adanya korelasi antara konsentrasi serum resistin dengan beberapa parameter klinik yang diperiksa. Terdapat perbedaan hasil pemeriksaan antara subyek tidur normal dengan kurang tidur pada semua parameter, namun yang berbeda signifikan secara statistik hanya konsentrasi resistin serum ($p=0,010$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata hasil pemeriksaan beberapa parameter pada subyek tidur normal dengan kurang tidur, terutama pada konsentrasi resistin namun tidak terdapat korelasi yang signifikan diantara resistin dengan beberapa parameter klinik yang diperiksa.

Daftar Pustaka

Chaput JP, Brunet M, Tremblay A, 2006, Relationship Between Short Sleeping Hours and Childhood Overweight/Obesity, *Int. J. Obes. (Lond.)* 30(7): 1080-1085.

Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Jones R, Zhu Q, Considine RV, 2003, Serum Resistin (FIZZ3) Protein is Increased in Obese Humans, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88(11): 5452-5455.

Luo R, Li X, Jiang R, Gao X, Lü Z, Hua W, 2012, Serum Concentration of Resistin and Adiponectin and Their Relationship to Insulin Resistance in Subject with Impaired Glucose Tolerance, *The Journal of International Medical Research* 40: 621.

Marfianti E, 2006, Perbedaan Kadar Resistin Pada Obes dengan Resistensi Insulin dan Obes Tanpa Resistensi Insulin, *Jurnal Kesehatan Kedokteran Indonesia, JKKI – Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia* 1(1).

Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC, 2008, Adipokines and Insulin Resistance, *Mol. Med.* 14 (11-12): 741-751.

Sood A, Shore SA, 2013, Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies, Hindawi Publishing Corporation *Journal of Allergy*, Article ID 785835, 1-15.

Wicaksono H, Rehatta NM, 2008, Efek Kebiasaan

Kurang Tidur Terhadap Manifestasi Diabetes Mellitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran UNAIR.

Williams N, 2009, Obesity and Employment dalam *Obesity and Diabetes*, second edition. ISBN: 978-0-479-51981-3, 285-287.