

**DISERTASI**

**Analisis Tingkat Metilasi Promoter dan Pola Metilasi Pulau CpG  
Gen *LEP* Plasenta, Aliran SDAU serta Kadar Leptin Tali Pusat  
Janin pada Ibu Hamil Obesitas dan Ibu Hamil Normal**



Oleh :

**ZEINO FRIDSTO**

**NIM : 23603012002**

**Dr. dr Joserizal Serudji, SpOG, Subsp KFm**

**DR.dr. Defrin, SpOG, Subsp KFm**

**Prof. dr. Hardisman, M.HID., Dr.PH., FRSPH**

**PROGRAM STUDI OBSTETRI DAN GINEKOLOGI PROGRAM SUBSPESIALIS  
PEMINATAN KEDOKTERAN FETOMATERNAL FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS PADANG  
2025**

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Obesitas maternal mengubah lingkungan fetoplasenta melalui mekanisme metabolik dan epigenetik yang berperan dalam pemrograman kesehatan janin. Gen leptin (*LEP*) memiliki peran kunci dalam angiogenesis plasenta dan homeostasis energi. Namun, keterkaitan antara metilasi spesifik situs promotor *LEP*, resistensi vaskular plasenta, dan paparan leptin janin pada kehamilan dengan obesitas masih belum sepenuhnya dipahami.

**Metode:** Studi potong lintang ini melibatkan 70 ibu hamil aterm, terdiri atas 35 ibu dengan obesitas dan 35 dengan indeks massa tubuh normal. Tingkat metilasi promotor *LEP* plasenta dianalisis menggunakan konversi bisulfit yang diikuti pirosekuensing CpG. Rasio sistolik/diastolik (S/D) arteri umbilikalisis dinilai dengan ultrasonografi Doppler, sedangkan kadar leptin tali pusat diukur menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay*.

**Hasil:** Tidak ditemukan perbedaan bermakna pada tingkat metilasi total promotor *LEP* antara kedua kelompok ( $p=0,252$ ). Sebaliknya, kelompok obesitas menunjukkan hipometilasi signifikan pada lima situs CpG spesifik (CpG 5, 11, 13, 16, dan 17). Kadar leptin tali pusat secara bermakna lebih tinggi pada neonatus dari ibu obesitas ( $p=0,002$ ). Selain itu, rasio S/D arteri Umbilikalisis pada kelompok obesitas meningkat secara signifikan ( $p<0,001$ ), yang mencerminkan peningkatan resistensi vaskular plasenta. Usia maternal, paritas, dan usia kehamilan tidak berbeda antar kelompok.

**Kesimpulan:** Obesitas maternal berasosiasi dengan hipometilasi spesifik situs pada promotor *LEP* plasenta, disertai peningkatan paparan leptin janin dan gangguan hemodinamika plasenta. Temuan ini mendukung adanya adaptasi epigenetik–vaskular yang terkoordinasi pada kehamilan dengan obesitas dan menegaskan peran potensial regulasi *LEP* plasenta dalam pemrograman metabolik janin.

**Kata kunci:** obesitas maternal; leptin; epigenetik plasenta; metilasi DNA; Doppler arteri umbilikalisis; pemrograman janin