



Overview of Visfatin Levels in Pregnant Women as a Stunting Biomarker

Ni Nyoman Astika Dewi, Luh Putu Rinawati, Ni Putu Ditya Prabandari Dewi, I Made Krishna Paramartha, Ni Putu Intan Maha Ayu Diyanti, Aprilia Rakhmawati, Heri Setiyo Bekti*
Department of Medical Laboratory Technology, Poltekkes Kemenkes Denpasar, Indonesia
Jl. Sanitasi No. 1 Sidakarya, Denpasar Selatan 80024. Denpasar-Bali, Indonesia

Corresponding author: Heri Setiyo Bekti
Email: herisetiyobekti@poltekkes-denpasar.ac.id

Received: December 1st, 202; Revised: December 14th, 2021; Accepted: February 22th, 2022

ABSTRACT

Stunting is one of the malnutrition problems experienced by toddlers in the world. Indonesia is the third country in the prevalence of stunting in the Southeast Asian region. Visfatin is one of the molecules that play a role in fetal development during the womb. Reports related to visfatin in pregnant women are still very few, and mention visfatin plays a role in the incidence of preeclampsia (PE), fetal growth restriction, and gestational diabetes mellitus (GDM). This study aims to determine the level of visfatin in pregnant women as a biomarker of stunting in Bangli Regency, Bali Province. This research is a descriptive study, with an observational design. Blood samples were taken from the median cubital vein. Samples were examined by ELISA method. In the examination of visfatin levels in 30 pregnant women, the lowest level being 0.53 ng/ml and the highest level being 56.72 ng/ml. From the results obtained and compared with previous studies, the visfatin levels obtained were lower than the visfatin levels in normal pregnant women. Many studies have shown that increased levels of visfatin in maternal plasma are associated with low birth weight and *intrauterine growth restriction* (IUGR). Babies born with LBW have a risk of stunting.

Keywords: stunting; visfatin; pregnant women.

Pendahuluan

Kejadian *stunting* atau balita pendek merupakan salah satu masalah kekurangan gizi yang dialami oleh balita di dunia. *Stunting* didefinisikan sebagai indeks tinggi badan menurut umur (TB/U) < -2SD atau tinggi badan balita yang seharusnya dicapai lebih pendek pada umur tertentu [1]. Secara global, pada tahun 2019 *stunting* mempengaruhi sekitar 21.3 persen atau 144 juta anak di bawah usia 5 tahun. Sekitar 94% dari anak-anak ini tinggal di Afrika dan Asia [2].

Indonesia masuk dalam negara ketiga prevalensi *stunting* untuk wilayah regional Asia Tenggara menurut data prevalensi balita *stunting* yang dikumpulkan oleh WHO. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi *stunting* pada anak balita adalah 30,8%. Data ini memang sudah mengalami penurunan dibandingkan Riskesdas 2016, tetapi

masih diatas data WHO (rekomendasi dibawah 20%). Hasil Pemantauan Status Gizi (PSG) tahun 2017, prevalensi *stunting* telah mengalami penurunan menjadi 29,6%. Prevalensi *stunting* yang masih tergolong tinggi harus mendapat perhatian khusus. Program pencegahan *stunting* dilakukan oleh berbagai sektor. Data dinas kesehatan Provinsi Bali menunjukkan bahwa di beberapa kabupaten di Bali terdapat prevalensi *stunting* diatas 20%, salah satunya adalah kabupaten Bangli [3].

Stunting disebabkan oleh berbagai faktor baik secara langsung maupun tidak langsung. Salah satu faktor yang saat ini masih menjadi perdebatan adalah faktor genetik. Menurut wacana Direktur Bina Gizi Masyarakat bahwa genetik merupakan penyumbang 26% terjadinya *stunting*, sehingga alur tersebut perlu dipotong agar tidak berlanjut melalui intervensi [4][5].

Salah satu molekul yang berperan dalam perkembangan janin selama dalam kandungan

adalah visfatin. Visfatin sebagian besar diekspresikan dalam jaringan adiposa visceral. Akan tetapi pada ibu hamil, visfatin juga diproduksi di membran fetus, plasenta dan miometrium. Protein dengan berat molekul 52-kDa ini, terdiri dari 491 asam amino [6], [7]. Produk gen visfatin/PBEF pada awalnya diidentifikasi sebagai sitokin yang diproduksi oleh limfosit yang berperan dalam pematangan limfosit dan penghambatan apoptosis neutrophil, sehingga dinamai *pre-B-cell colony enhancing factor* (PBEF). Kemudian ditunjukkan bahwa bentuk intraseluler dari visfatin, yang disebut *nicotinamide phosphoribosyltransferase* (Nampt), adalah enzim kunci dalam biosintesis *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD) [8]. Visfatin memiliki sifat insulin-mimetik dan imunoregulasi dan peningkatan konsentrasi dalam sirkulasi darah telah dilaporkan dalam keadaan resisten insulin, termasuk obesitas, diabetes melitus tipe II, dan diabetes melitus gestasional (DMG) [9][10]. Regulasi visfatin kemungkinan diperankan oleh glukosa dan insulin. Beberapa studi menunjukkan peningkatan kadar visfatin pada ibu hamil berhubungan dengan berat bayi lahir yang rendah [11]. Pada kehamilan, penanda jaringan adipose, seperti adipositokin (yaitu leptin, adiponektin, visfatin), berperan pada homeostasis glukosa pada kehamilan, yang secara “alami” akan mengalami resistensi insulin, hal akan mempengaruhi seksresi insulin dan pertumbuhan janin [12].

Laporan terkait visfatin pada ibu hamil masih sangat sedikit, dan menyebutkan visfatin berperan pada kejadian preeklamsia (PE), pertumbuhan janin yang terhambat, dan DMG. Kadar visfatin plasma ibu menurun secara signifikan pada wanita dengan PE. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar visfatin pada ibu hamil sebagai biomarker *stunting* di Kabupaten Bangli, Provinsi Bali.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian diskriptif, dengan *design observasional*. Penelitian dilakukan di Kabupaten Bangli dari Juni sampai Oktober 2021. Populasi dalam penelitian ini adalah ibu hamil yang terdapat di wilayah kerja puskesmas di Kabupaten Bangli. Diperoleh sampel sebanyak 30 orang hamil dengan usia kehamilan 12-40 minggu yang terdapat di Puskesmas Tembuku dan Puskesmas Bangli di Kabupaten Bangli.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah *informed consent*, human visfatin

ELISA kit, dan ELISA reader. Peneliti melakukan pemeriksaan sampel dilakukan di laboratorium molekuler dan imunologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Denpasar.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Poltekkes Kemenkes Denpasar dengan nomor Nomor : LB.02.03/EA/KEPK/ 0633 /2021

Dalam penelitian ini metode yang digunakan adalah teknik wawancara langsung untuk mendapatkan data tentang identitas responden serta kesediaan untuk menjadi responden. Responden yang telah menyetujui *informed consent* ditindaklanjuti dengan dilakukan pengambilan sampel darah oleh peneliti.

Sampel darah responden diambil dari *vena mediana cubiti*. Pengambilan sampel dilakukan oleh petugas laboratorium pada puskesmas. Sampel darah yang didapatkan, dilanjutkan sentrifugasi dan plasmanya disimpan. Plasma tersebut kemudian diperiksa kadar visfatinnya, dengan menggunakan metode ELISA. Kadar hasil pemeriksaan, akan dilakukan perhitungan untuk mengetahui kadar visfatin rerata, terendah, dan tertinggi dari sampel yang diperiksa.

Pemeriksaan kadar visfatin menggunakan metode Elisa. Ditambahkan 100 µl setiap standar dan sampel ke dalam sumur yang sesuai; Ditunggalkan dengan baik dan inkubasi selama 90 menit pada suhu kamar atau semalam pada suhu 4 °C; Dilepaskan penutup, buang solusi dan cuci plate 3x dengan Wash Buffer; Ditambahkan 100 µl antibodi dengan berlabel Biotin ke dalam setiap sumur dan inkubasi pelat pada suhu 37 °C selama 60 menit; Dilakukan pencucian plate 3x dengan Wash Buffer Working Solution; Ditambahkan 100 µl larutan treptavidin-HRP pada tiap well, dan diinkubasi pada 37 °C selama 45 menit; Dilakukan pencucian plate 5x dengan Wash Buffer Working Solution; Ditambahkan 100 µl Solusi Media TMB ke dalam tiap well, dan diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit, pada ruang yang gelap; Ditambahkan 100 µl dari Stop Solution ke dalam tiap well; dan Baca plate pada ELISA Reader 450nm. Untuk perhitungan, $(O.D.450 \text{ relatif}) = (O.D.450 \text{ masing-masing sumur}) - (O.D.450 \text{ dari Nol baik})$. Kurva standar dapat diplot sebagai O.D.450 relatif masing-masing solusi standar (Y) vs konsentrasi masing-masing larutan standar (X). Konsentrasi sampel dapat diinterpolasi dari kurva standar.

Data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan Microsoft Excel untuk diketahui berapa nilai rata-rata kadar visfatin yang diperoleh.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1.
Hasil kadar vistafin pada ibu hamil

No	Kode Sampel	Konsentrasi (ng/ml)
1	1	2,86
2	2	0,92
3	3	50,95
4	4	1,22
5	5	1,77
6	6	1,42
7	7	1,47
8	8	1,27
9	9	2,32
10	10	1,97
11	11	2,07
12	12	5,55
13	13	3,06
14	14	2,32
15	15	2,27
16	16	2,22
17	17	0,18
18	18	0,73
19	19	1,32
20	20	0,58
21	21	1,77
22	22	2,12
23	23	1,02
24	24	5,85
25	25	56,72
26	26	2,91
27	27	0,53
28	28	5,05
29	29	21,61
30	30	3,23

Kadar normal vistafin pada ibu hamil selama kehamilan, yaitu: 5.6-37.0 ng/ml [13]. Pada penelitian ini kadar vistafin pada ibu hamil dengan kadar terendah adalah 0.53 ng/ml dan kadar tertinggi adalah 56.72 ng/ml. Hasil kadar vistafin ibu hamil disajikan pada tabel 1.

Pada penelitian ini terdapat 83,2% (25 responden), yang memiliki kadar vistafin dibawah normal, 10% (3responden) yang memiliki kadar vistafin normal, dan 6,8% (2 responden) yang memiliki kadar vistfin diatas normal.

Kadar vistafin yang rendah pada ibu hamil, dapat disebabkan oleh perubahan konsentrasi insulin yang sebanding pada kondisi puasa. Hal tersebut menyebabkan supresi pelepasan vitafin yang diinduksi oleh glukosa [14]. Kondisi juga dapat disebabkan proses awal dari terjadinya GDM [15], sedangkan pada peningkatan kadar vistafin, merupakan respon peningkatan respon resistensi insulin pada kondisi GDM [16]. Kondisi GDM, dapat diikuti terjadinya infeksi intra-amoniatik, yang ditandai dengan tingginya kadar vistafin pada

cairan ketuban, yang dapat menyebabkan terjadinya kelahiran prematur [17].

Dari hasil yang didapatkan dan dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jacek dkk (2009) kadar visfatin yang diperoleh lebih rendah [16], hanya ada 3 sampel yang memiliki hasil lebih tinggi. Hasil serupa juga sama jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hu dkk (2008) dan Chan dkk (2006), yaitu kadar visfatin yang diperoleh lebih rendah dibandingkan dengan kadar visfatin pada wanita hamil normal. Hingga saat ini belum ada kriteria normal kadar visfatin pada ibu hamil dikarenakan penelitian kadar visfatin pada ibu hamil masih sedikit [10][18].

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mazaki-Tovi dkk (2009) rerata kadar visfatin yang diperoleh berada di kisaran yang sama. Disebutkan bahwa pada wanita hamil yang sehat dengan berat badan normal, perubahan konsentrasi visfatin dengan bertambahnya usia kehamilan sesuai dengan tingkat kenaikan berat badan ibu [13].

Penurunan kadar visfatin diketahui menurunkan sensitivitas insulin karena visfatin memiliki efek meniru insulin. Perubahan kadar visfatin ini konsisten dengan keadaan eksaserbasi resistensi insulin pada preeklampsia [10].

Visfatin dipercaya berperan besar dalam regulasi keseimbangan glukosa. Kadarnya di dalam plasma darah sangat dipengaruhi oleh berbagai macam jenis penyakit seperti diabetes tipe 2, obesitas, *intrauterine growth restriction* (IUGR), dan DMG [19]. Visfatin ditemukan memiliki ekspresi di berbagai jaringan tubuh seperti jaringan adiposa, hati, otot, dan sel imun. Selain itu, penelitian lain melaporkan bahwa visfatin diekspresikan dalam sel miokard, terutama kardiomyosit dan fibroblast jantung. Visfatin juga ditemukan di sel saraf otak dengan regulasi ekspresi yang meningkat selama terjadi kerusakan otak atau iskemia [20].

Visfatin dapat bertindak sebagai intraseluler nicotinamide adenine phosphoribosyltransferase (iNAMPT) atau ekstraseluler NAMPT (eNAMPT) yang menjalankan fungsi yang berbeda. Bentuk intraseluler dari visfatin (iNAMPT) adalah enzim kunci dalam biosintesis nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) [8][20]. iNAMPT dalam biosintesis NAD terlibat dalam jalur *salvage*. Pembentukan NAD melalui jalur *salvage* melibatkan transfer bagian fosforibosil dari 5-fosforibosil-1-pirofosfat ke NAM untuk menghasilkan nicotinamide mononucleotide (NMN). Reaksi ini dikatalisis oleh NAMPT yang berubah bentuk menjadi visfatin [20-21].

Konsentrasi visfatin pada wanita hamil dengan disertai peningkatan kadar glukosa darah lebih tinggi, dibandingkan dengan wanita hamil yang normal. Namun konsentrasi kadar visfatin meningkat secara signifikan pada pasien dengan hambatan pertumbuhan janin dibandingkan pada pasien dengan usia kehamilan. Banyak penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar visfatin dalam plasma ibu berhubungan dengan berat badan lahir rendah (BBLR) dan (IUGR) [22-24].

Bayi yang lahir dengan BBLR memiliki resiko terkena *stunting* [25-26]. Rahayu dkk (2015) dan Murti dkk (2020) menunjukkan bahwa salah satu faktor penyebab *stunting* adalah bayi dengan riwayat BBLR [26-27]. Menurut peneliti yang dilakukan oleh Meral dkk (2018) IUGR dan kelahiran prematur memiliki hubungan yang kuat dengan kejadian *stunting* pada anak-anak di Indonesia [28].

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar visfatin meningkat pada wanita hamil dengan preeklampsia [9][22][29], tetapi dalam beberapa penelitian lain kadar tersebut menurun [10] atau tidak berbeda dari normal [30]. Hasil yang kontradiktif ini kemungkinan merupakan konsekuensi dari perbedaan populasi yang diperiksa, desain penelitian dan sifat preeklampsia yang heterogen. Secara khusus, ukuran sampel, asal etnis, usia kehamilan, perbedaan *body mass index* (BMI), dan berat lahir bayi berbeda di antara penelitian-penelitian tersebut [9].

Hu dkk (2008) melakukan penelitian terhadap 27 ibu hamil dengan pre-eklampsia dengan kontrol sebanyak 28 ibu hamil trimester ketiga (kehamilan normal) dan 28 wanita sehat yang tidak hamil. Hasil yang didapatkan adalah kadar visfatin pada ibu hamil dengan preeklampsia lebih rendah dibandingkan dengan kadar pada ibu hamil sehat dan wanita sehat yang tidak hamil [10]. Kadar visfatin juga dilaporkan menurun pada wanita dengan DMG [18].

Sebagai adipokin baru, penelitian mengenai visfatin pada kehamilan normal dan patologis masih sangat sedikit. Fasshaur dkk menemukan bahwa kadar visfatin secara signifikan meningkat pada wanita dengan perkembangan janin tidak sesuai dengan usia kehamilan dibandingkan dengan wanita yang memiliki bayi dengan berat lahir normal [31]. Penurunan kadar visfatin serum pada pre-eklampsia merupakan salah satu komplikasi kehamilan yang paling parah. Karena visfatin memberikan efek mimetik insulin, penurunan kadar visfatin diketahui menurunkan sensitivitas insulin [10].

Sampai saat ini faktor penyebab *stunting* antara lain faktor genetik (tinggi badan ayah dan

ibu), status ekonomi, jarak kelahiran, riwayat BBLR, anemia pada ibu, hygiene dan sanitasi lingkungan, defisiensi zat gizi [5]. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai peran visfatin dalam plasma ibu hamil yang dapat menjadi biomarker kejadian *stunting* sejak dini di Indonesia untuk mengurangi angka kejadian *stunting*. Beberapa kelemahan pada penelitian ini, adalah tidak ada data IUGR pada janin, hal ini disebabkan karena belum terdapatnya fasilitas USG pada lokasi penelitian ini dilakukan. Penelitian ini juga tidak melakukan pengukuran kadar visfatin secara berkala dari proses kehamilan sampai dengan proses kelahiran.

Simpulan

Penelitian diperoleh kadar visfatin dalam plasma ibu hamil dengan kadar terendah adalah 0.53 ng/ml dan kadar tertinggi adalah 56.72 ng/ml. Perubahan konsentrasi visfatin dengan bertambahnya usia kehamilan sesuai dengan tingkat kenaikan berat badan ibu pada wanita hamil yang sehat dengan berat badan normal. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan lebih banyak sampel yang digunakan untuk menentukan konsentrasi visfatin yang ada pada ibu hamil dapat digunakan sebagai biomarker *stunting*.

Ucapan Terimakasih

Penelitian ini didukung dana dari Poltekkes Kemenkes Denpasar, Badan Pengembangan dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan - Kementerian Kesehatan R.I.

Konflik Kepentingan

Para penulis tidak memiliki konflik kepentingan. Semua penulis telah melihat dan menyetujui isi naskah. Penulis menyatakan bahwa naskah artikel adalah karya asli dan tidak sedang ditinjau di publikasi lain mana pun.

Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes RI, "Situasi Balita Pendek (*Stunting*) di Indonesia," *Kementeri. Kesehat. RI*, vol. 301, no. 5, pp. 1163–1178, 2018.
- [2] S. M. Kiik and M. S. Nuwa, "Maternal factors in *stunting* among vulnerable children," *J. Keperawatan Indones.*, vol. 24, no. 2, pp. 82–89, 2021, doi: 10.7454/jki.v24i2.1306.
- [3] Kemenkes RI, "Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018," *Kementrian Kesehat. RI*, vol.

53, no. 9, pp. 1689–1699, 2018.

- [4] Soetjningsih and G. Ranuh, *Tumbuh Kembang Anak*, Edisi 2. Jakarta: EGC, 2013.
- [5] A. Candra, *Epidemiologi Stunting*, 1st ed. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2020.
- [6] A. Fukuhara *et al.*, "Visfatin: A Protein Secreted by Visceral Fat That Mimics the Effects of Insulin," *Science (80-.)*, vol. 307, no. 426, 2005, doi: 10.1126/science.1097243.
- [7] I. Ihsan, E. A. Rini, and R. Yaswir, "Visfatin levels in non-obese, obese, and insulin resistant adolescents," *Pediatr. Indones.*, vol. 56, no. 5, pp. 291–296, 2016, doi: 10.14238/pi56.5.2016.291-6.
- [8] M. Nourbakhsh, M. Nourbakhsh, Z. Gholinejad, and M. Razzaghy-Azar, "Visfatin in obese children and adolescents and its association," *Scand. J. oof Clin. Lab. Investig.*, vol. 75, pp. 183–188, 2015, doi: 10.3109/00365513.2014.1003594.
- [9] A. F. A. Ferreira, J. C. Rezende, R. D. C. C. Oliveira, R. Akolekar, and K. H. Nicolaidis, "Maternal serum visfatin at 11–13 weeks' gestation in preeclampsia," *J. Hum. Hypertens.*, vol. 27, pp. 261–264, 2013, doi: 10.1038/jhh.2012.10.
- [10] W. Hu, Z. Wang, H. Wang, H. Huang, and M. Dong, "Serum visfatin levels in late pregnancy and pre-eclampsia," *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 87, no. 4, pp. 413–418, 2008, doi: 10.1080/00016340801976012.
- [11] Ashraf Saber Mashhad Taraqi. *et al.*, "Visfatin as a predictor for growth of fetus and infant", *Turk J Obstet Gynecol.*, vol. 20, no. 5, pp. 80–6, 2018, doi: 10.4274/tjod.48091.
- [12] Georgios Valsamakis. *et al.*, "First trimester maternal BMI is a positive predictor of cord blood c-peptide levels while maternal visfatin levels is a negative predictor of birth weight", *Hormones.*, vol.13, no.1 pp.87-94, 2014, doi:10.1007/BF03401324.
- [13] S. Mazaki-Tovi *et al.*, "Maternal visfatin concentration in normal pregnancy," *J. Perinat. Med.*, vol. 37, no. 3, pp. 206–217, 2009, doi: 10.1515/JPM.2009.054.
- [14] D G. Haider., Ammon Handisurya., Angela Storka., Elena Vojtassakova., Anton Luger., Giovanni Pacini., Andrea Tura., Michael Wolzt., and Alexandra Kautzky-Willer., "Visfatin Response To Glucose Is Reduced In Women With Gestational Diabetes Mellitus," *Diabetes Care.*, vol. 30, no. 7, pp. 1889-91, 2007, doi.org/10.2337/dc07-0013

- [15] M. Akturk., A.E. Altinova., I. Mert., U. Buyukkagnici., A. Sargin., M. Arslan., and N. Danisman., "Visfatin concentration is decreased in women with gestational diabetes mellitus in the third trimester," *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 31, no. 1 pp: 610-3, 2008, doi: 10.1007/BF03345611.
- [16] J. Szamatowicz *et al.*, "Serum visfatin concentration is elevated in pregnant women irrespectively of the presence of gestational diabetes," *Ginekol. Pol.*, vol. 80, no. 1, pp. 14–18, 2009.
- [17] Asmat Shaheen., Zahoor Ahmed., Ihsanullah Khan., Rubina Nazli., and Salim Khattak., "Maternal Serum Visfatin Level In Pre-Eclampsia And Late Pregnancy And Its Effects On Biochemical Parameters," *J. Med. Sci.*, vol. 25, no. 2, pp: 246-51, 2017.
- [18] T. F. Chan *et al.*, "Decreased Plasma Visfatin Concentrations in Women With Gestational Diabetes Mellitus," *J. Soc. Gynecol. Investig.*, vol. 13, no. 5, pp. 364–367, 2006, doi: 10.1016/j.jsjg.2006.04.007.
- [19] Y. D. C. Salan, "Biomarker Terkini Dalam Usaha Memprediksi Preeklampsia," *Berk. Kedokt.*, vol. 13, no. 1, p. 119, 2017, doi: 10.20527/jbk.v13i1.3448.
- [20] A. Dakroub *et al.*, "Visfatin : A Possible Role in Cardiovasculo-Metabolic Disorders," *Cells*, vol. 9, no. 11, pp. 1–19, 2020.
- [21] K. L. Bogan and C. Brenner, "Nicotinic acid, nicotinamide, and nicotinamide riboside: A molecular evaluation of NAD⁺ precursor vitamins in human nutrition," *Annu. Rev. Nutr.*, vol. 28, pp. 115–130, 2008, doi: 10.1146/annurev.nutr.28.061807.155443.
- [22] S. Mazaki-Tovi *et al.*, "Could alterations in maternal plasma visfatin concentration participate in the phenotypes definition of preeclampsia and SGA?," *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 23, no. 8, pp. 857–868, 2010, doi: 10.3109/14767050903301017.Could.
- [23] A. S. M. Taraqi *et al.*, "Visfatin as a predictor for growth of fetus and infant," *Turkish J. Obstet. Gynecol.*, vol. 15, no. 2, pp. 80–86, 2018, doi: 10.4274/tjod.48091.
- [24] A. Malamitsi-Puchner, D. D. Briana, M. Boutsikou, E. Kouskouni, D. Hassiakos, and D. Gourgiotis, "Perinatal circulating visfatin levels in intrauterine growth restriction," *Pediatrics*, vol. 119, no. 6, 2007, doi: 10.1542/peds.2006-2589.
- [25] Y. Suwarni, M. S. Noor, and A. Rahayu, "Hubungan antara Paritas, LILA, Kadar Hb, dan Usia Ibu Hamil dengan Berat Lahir Bayi," *Kesmas J. Kesehat. Masy. Nas.*, vol. 8, no. 1, pp. 19–27, 2013.
- [26] A. Rahayu, Y. Fahrini, P. A. Octaviana, and R. Fauzie, "Riwayat Berat Badan Lahir dengan Kejadian Stunting pada Anak Usia Bawah Dua Tahun," *J. Kesehat. Masy. Nas.*, vol. 10, no. 2, pp. 67–73, 2015.
- [27] F. C. Murti, S. Suryati, and E. Oktavianto, "Hubungan Berat Badan Lahir Rendah (Bblr) Dengan Kejadian Stunting Pada Balita Usia 2-5 Tahun Di Desa Umbulrejo Kecamatan Ponjong Kabupaten Gunung Kidul," *J. Ilm. Kesehat. Keperawatan*, vol. 16, no. 2, pp. 52–60, 2020, doi: 10.26753/jikk.v16i2.419.
- [28] T. Beal, A. Tumilowicz, A. Sutrisna, D. Izwardy, and L. M. Neufeld, "A review of child stunting determinants in Indonesia," *Matern. Child Nutr.*, vol. 14, no. 4, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1111/mcn.12617.
- [29] M. Fasshauer *et al.*, "Serum levels of the adipokine visfatin are increased in preeclampsia," *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 69, no. 1, pp. 69–73, 2008, doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.03147.x.
- [30] S. Mazaki-Tovi *et al.*, "Could alterations in maternal plasma visfatin concentration participate in the phenotype definition of preeclampsia and SGA?," *J Matern Fetal Neonatal Med*, vol. 23, no. 8, pp. 857–868, 2013, doi: 10.3109/14767050903301017.Could.
- [31] M. Fasshauer, M. Blüher, M. Stumvoll, P. Tönnessen, R. Faber, and H. Stepan, "Differential regulation of visfatin and adiponectin in pregnancies with normal and abnormal placental function," *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 66, no. 3, pp. 434–439, 2007, doi: 10.1111/j.1365-2265.2007.02751.x.