DAFTAR ISI

Halaman Judul ……..……..... i
Halaman Pengesahan ……... ii
Identitas Dan Uraian Umum ..…….…… iii
DAFTAR ISI 1
RINGKASAN PROPOSAL 2
BAB 1. PENDAHULUAN 3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA 5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 9
BAB 4. JADWAL PENELITIAN 11
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB) 12
DAFTAR PUSTAKA 13
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN 16
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN 19

RINGKASAN PROPOSAL

Mulai isi Ringkasan di sini … Gangguan memori menjadi tantangan kesehatan yang semakin mendesak seiring bertambahnya jumlah lansia di Indonesia. Vitamin B12 dan folat berperan dalam fungsi saraf dan metabolisme homosistein, tetapi bukti hubungannya dengan fungsi memori pada lansia belum konsisten, dan kajian yang menilai ketiganya secara bersamaan pada populasi Indonesia masih terbatas. Penelitian ini bertujuan menggambarkan kadar vitamin B12 dan homosistein serta skor fungsi memori pada lansia, menilai hubungan masing-masing vitamin dengan fungsi memori sebelum dan sesudah penyesuaian faktor perancu, serta menguji secara eksploratif peran homosistein. Desain yang digunakan adalah studi potong lintang pada sekitar 50 lansia berusia minimal 60 tahun. Fungsi memori diukur dengan instrumen MoCA-INA, sedangkan status vitamin dinilai melalui pemeriksaan serum dengan metode CLIA atau ELISA disertai pengukuran homosistein. Faktor perancu yang dikendalikan meliputi usia, pendidikan, status gizi, diabetes, fungsi ginjal, anemia, depresi, pola makan, penggunaan suplemen, dan obat.

Kebaruan penelitian terletak pada pengukuran status B12 dan folat dengan beberapa penanda biokimia sekaligus, serta pengujian peran homosistein pada lansia secara bersamaan, melakukan analisis fungsi memori peraspek dan homosistein diukur pada lansia umum serta diuji sebagai analisis perantara. Penelitian berlangsung selama sembilan bulan dengan target TKT level 3. Luaran berupa satu artikel di jurnal internasional bereputasi, HKI, materi PPT kuliah. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat mendukung prioritas bidang kesehatan mengenai kehidupan sehat dan sejahtera bagi para lansia. Topik penelitian ini berkaitan dengan road map penelitian ketua peneliti dan fakultas yaitu mendukung green healthy life serta mendukung sustainable development goals (SDG) yaitu kesehatan yang baik dan sejahtera.

(Ringkasan 1 alinea, 1 spasi, padat tetapi lengkap berisi: Permasalahan, Maksud, Tujuan, Manfaat penelitian, Metode Penelitian, keterkaitan topik penelitian dengan road map penelitian ketua peneliti dan Road Map Penelitian Fakultas, Mitra (bila ada), Luaran yg direncanakan)

Kata Kunci :
Mulai isi maks 5 Kata Kunci di sini … Vitamin B12, Folat, Homosistein, Fungsi memori, Lansia

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Mulai isi latar belakang di sini … Proporsi penduduk lanjut usia Indonesia terus meningkat, sehingga beban gangguan kognitif pada kelompok ini juga bertambah. Berdasarkan data demografi dari Badan Pusat Statistik tahun 2025, sebesar 11,93% penduduk Indonesia pada tahun 2025 adalah lansia dengan rasio ketergantungan lansia sebesar 11,00. Lansia lebih banyak berjenis kelamin perempuan dan tergolong lansia muda (60–69 tahun) dan berdasarkan data hasil cek kesehatan gratis terhadap 7 juta lansia menunjukkan bahwa 36 % dari 7 juta lansia terindikasi mengalami gangguan fungsi kognitif.[1] Gangguan kognitif dan demensia merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat yang paling mendesak seiring dengan meningkatnya populasi lansia. Prevalensi demensia global yang mencapai puluhan juta jiwa diproyeksikan terus meningkat, memicu kebutuhan untuk mengidentifikasi faktor risiko terubah untuk memperlambat neurodegenerasi. Diantara berbagai biomarker metabolik, vitamin B12 (kobalamin), asam folat, dan homosistein (tHcy) memegang peranan sentral dalam mempertahankan integritas struktural dan fungsional sistem saraf pusat.[2,3]

Vitamin B12, folat, dan vitamin D berperan dalam fungsi saraf dan metabolisme homosistein. Pada penelitian yang dilakukan Andrès dkk. (2004) seperti yang dikutip oleh Oktaviyana bahwa prevalensi defisiensi B12 dilaporkan berkisar antara 5,8% hingga 15,3% di kalangan lansia. Belum tersedia angka nasional yang dapat dipastikan dari data biro pusat statistik untuk prevalensi defisiensi vitamin B12 dan folat pada lansia di Indonesia.[4,5] Studi potong lintang pada lansia berusia 80 tahun ke atas menghubungkan vitamin D dan B12 dengan gangguan kognitif. Uji acak terkontrol menunjukkan bahwa penurunan homosistein melalui vitamin B memperlambat atrofi otak pada gangguan kognitif ringan. Rangkaian temuan ini menunjukkan bahwa vitamin dan homosistein saling terkait dengan fungsi memori, tetapi hubungan tersebut belum dikaji secara bersamaan pada lansia Indonesia.[6,7]

Bukti penelitian mengenai hubungan vitamin dengan fungsi kognitif pada lansia sudah ada hanya saja studi yang menilai B12, folat dan homosistein secara bersamaan dalam satu model masih belum banyak dilakukan pada lansia di Indonesia khususnya di Jakarta. Hal inilah yang menjadi dasar peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hal tersebut. Hubungan vitamin B dengan fungsi kognitif sudah banyak diteliti, tetapi hasilnya belum konsisten.[8,9] Studi Meng dkk. menunjukkan peran homosistein pada populasi dengan defisiensi B12 dan folat.[10] Penelitian Jiang dkk. menambahkan vitamin D selain B12 dan folat dengan kemampuan kognitif pada populasi lansia di Cina.[11] Studi lain juga menghubungkan kadar B12 dengan memori dan struktur hipokampus pada pasien gangguan kognitif ringan.[12] Penelitian di Cina menunjukkan hubungan folat dan metabolit folat dengan fungsi kognitif pada lansia Tiongkok.[13,14] Berdasarkan penelitian-penelitian yang sudah ada belum ada studi yang secara bersamaan mengukur B12, folat dan homosistein dalam satu model penelitian dengan fungsi memori dipisahkan peraspek pada lansia Indonesia khsususnya di Jakarta.

Kebaruan penelitian ini terletak pada kombinasi pemeriksaan yang belum ditemukan secara bersamaan dalam studi-studi lainnya yaitu pengukuran B12, folat dan homosistein secara bersamaan, melakukan analisis fungsi memori peraspek dan homosistein diukur pada lansia dan diuji sebagai analisis perantara

1.2. Perumusan Masalah

Mulai isi perumusan di sini … Penelitian menilai B12 dan homosistein secara bersamaan dalam satu penelitian serta sekaligus menguji homosistein sebagai perantara fungsi kognitif belum banyak dilakukan pada lansia sehingga rumusan masalah adalah bagaimana hubungan kadar vitamin B12 dan homosistein dengan fungsi memori pada lansia?

1.3. Tujuan Penelitian

Mulai isi Tujuan Penelitian di sini… Tujuan umum: Memperbaiki fungsi kognitif atau memori pada lansia dengan mengetahui kadar vitamin B12 dan homosistein.

Tujuan khusus:

1. Mengetahui gambaran kadar vitamin B12 dan homosistein pada lansia
2. Mengetahui gambaran skor fungsi memori lansia berdasarkan instrumen MoCA-INA.
3. Mengetahui hubungan kadar vitamin B12 dengan fungsi memori.
4. Mengetahui hubungan kadar homosistein dengan fungsi memori.
5. Mengetahui hubungan homosistein dengan kadar vitamin dan fungsi memori.

1.4. Batasan Penelitian

Mulai isi Batasan Penelitian di sini… batasan penelitian adalah penelitian merupakan studi potong lintang/cross sectional sehingga tidak bisa menjelaskan kausalitas (sebab akibat) antara variabel independen dan variabel dependen.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Mulai isi kaitan penelitian dengan road map di sini… Kaitan penelitian ini dengan road map penelitian pribadi dan fakultas adalah sudah sesuai yaitu mengenai health behavior dalam hal ini tentang status gizi khususnya pada lansia serta mendukung green healthy life dan mendukung sustainable development goals (SDG) yaitu kesehatan yang baik dan sejahtera.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Mulai isi Tinjauan Pustaka di sini… Jumlah penduduk lanjut usia terus meningkat dan gangguan memori menjadi salah satu beban kesehatan utama pada kelompok ini. Gangguan kognitif dan demensia pada populasi lanjut usia (lansia) merupakan salah satu tantangan kesehatan masyarakat paling mendesak secara global seiring dengan peningkatkan angka harapan hidup. Fungsi memori dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk status gizi, metabolisme mikronutrien, penyakit kronis, dan kondisi psikologis.[15,16] Di antara faktor gizi tersebut, vitamin B12, folat, dan vitamin D mendapat perhatian khusus karena keterlibatannya dalam fungsi saraf dan metabolisme homosistein.[17,18,19]

Studi kohort populasi lansia sehat di Inggris oleh Nalder et al. (2021) menunjukkan prevalensi defisiensi vitamin B12 (didefinisikan dengan kadar serum B12 <148 pmol/L) mencapai 17,2% pada lansia berusia 60–85 tahun, sementara 35,1% berada pada kategori insufisiensi (148–220 pmol/L). Sebaliknya, prevalensi defisiensi folat (<10 nmol/L) sangat rendah, yaitu hanya 1,0%. Studi kohort prospektif di Irlandia oleh Connor et al. (2020) menunjukkan defisiensi B12 (<148 pmol/L) ditemukan pada 4,8% subjek lansia usia ≥50 tahun, sedangkan 25,5% memiliki status B12 rendah (148–258 pmol/L). Kadar folat tinggi (>45,3 nmol/L) didapatkan pada 9,0% populasi sebagai akibat dari penggunaan suplemen dan fortifikasi folat sukarela di Irlandia. Pada populasi lansia di negara berkembang seperti India, seperti yang dilaporkan oleh Huchegowda et al. (2025/2026) bahwa prevalensi defisiensi B12 (<200 pg/mL) mencapai 33,3%, dan prevalensi hiperhomosisteinemia (>15 µmol/L) sangat tinggi yaitu mencapai 71,9%. Hal ini terutama didorong oleh pola makan vegetarian yang dominan serta tingginya angka malabsorpsi gastrointestinal di populasi Asia Selatan.[3,20,21]

Secara neurobiokimia, vitamin B12 dan asam folat memainkan peran sentral dan saling bergantung dalam jalur metabolisme metilasi satu-karbon. Jalur metabolisme ini sangat penting bagi sintesis asam deoksiribonukleat (DNA), asam ribonukleat (RNA), pemeliharaan integritas selubung mielin sistem saraf pusat, serta sintesis neurotransmiter dan fosfolipid membran sel otak. Enzim metionin sintase membutuhkan metil-kobalamin (bentuk aktif vitamin B12) sebagai kofaktor dan 5-metiltetrahidrofolat (5MeTHF, bentuk utama folat dalam sirkulasi) sebagai donor gugus metil untuk mereduksi homosistein menjadi metionin. Metionin kemudian diubah menjadi S-adenosilmetionin (SAM), yang bertindak sebagai donor metil utama untuk reaksi metilasi biologis di otak. Reaksi ini mencakup sintesis neurotransmiter (seperti dopamin, serotonin, dan asetilkolin), fosfolipid membran sel saraf (seperti fosfatidilkolin), serta pemeliharaan selubung mielin pada serabut saraf. Selain itu, Vitamin B12 di dalam mitokondria bertindak sebagai kofaktor enzim metilmalonil-KoA mutase untuk mengonversi metilmalonil-KoA menjadi suksinil-KoA. Defisiensi Vitamin B12 mengganggu kedua reaksi enzimatis ini, yang mengakibatkan akumulasi substansi neurotoksik berupa homosistein dan asam metilmalonat (MMA).[2,3,20]

Homosistein yang meningkat bersifat neurotoksik melalui aktivasi reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA), induksi eksitotoksisitas, peningkatan stres oksidatif, serta percepatan hiperfosforilasi protein tau dan akumulasi plak beta-amiloid. Selain itu, homosistein merusak mikrosirkulasi vaskular otak dengan memicu disfungsi endotel, aterosklerosis, lesi hiperintensitas substansia putih, dan mikroperdarahan serebral. Defisiensi kobalamin menyebabkan folat terperangkap dalam bentuk 5MeTHF yang tidak dapat didaur ulang menjadi bentuk tetrahidrofolat aktif lainnya, sehingga mengganggu sintesis purin dan pirimidin yang diperlukan untuk perbaikan DNA neuron. Vitamin B12 juga bertindak sebagai kofaktor enzim metilmalonil-KoA mutase di mitokondria. Defisiensi B12 menghambat konversi metil malonil-KoA menjadi suksinil-KoA, menyebabkan akumulasi asam metilmalonat yang berpotensi memicu demielinisasi dan disfungsi aksonal.[2,3,13,22]

Hubungan antara defisiensi Vitamin B12, hiperhomocysteinemia, dan penurunan fungsi kognitif melibatkan kaskade patofisiologi multifaktorial yang mencakup kerusakan vaskular, neurotoksisitas langsung, serta gangguan metilasi seluler. Homosistein berlebih bertindak sebagai neurotoksin

endogen. Hiperhomocysteinemia secara signifikan merusak endotel pembuluh darah otak melalui penghambatan sintesis nitrit oksida (NO) dan peningkatan stres oksidatif endotel. Hal ini menyebabkan gangguan vasoreaktivitas serebral, pembentukan trombosis mikrovaskular, dan peningkatkan permeabilitas sawar darah-otak. Kerusakan mikroangiopati ini bermanifestasi sebagai subcortical white matter hyperintensities atau periventricular white matter lesions (pWML) pada pencitraan ressonansi magnetik (MRI), yang mengganggu hubungan traktus substansia alba dan mempercepat demensia vaskular serta penurunan kecepatan pemrosesan informasi kognitif. Penurunan kadar Vitamin B12 menghambat sintesis SAM dan menyebabkan penurunan rasio SAM terhadap S-adenosilhomosistein (SAH). Penurunan rasio transmetilasi ini menghambat aktivitas metiltransferase yang diperlukan untuk metilasi myelin basic protein dan merusak integritas selubung mielin.[13,20,21,22]
Penurunan kadar vitamin B12 pada lansia dipengaruhi multifaktor, antara lain[2]:

- Gangguan Absorpsi: Gastritis atrofik, penurunan sekresi asam lambung dan faktor intrinsik, penyakit celiac, atau riwayat reseksi ileum.
- Penggunaan Obat-obatan Kronis: Penggunaan metformin jangka panjang pada penderita diabetes melitus tipe 2 (T2DM) mengganggu absorpsi B12 di ileum melalui mekanisme kalsium-dependen. Penggunaan penghambat pompa proton (PPI) dan antagonis reseptor H2 juga menekan pelepasan B12 dari makanan.
- Diabetes Melitus Tipe 2 dan Komorbiditas Vaskular: Dalam studi cross-sectional yang dilakukan oleh Ciebiada & Gorska-Ciebiada (2026) terhadap 385 lansia penderita T2DM di Polandia, pasien yang mengalami Mild Cognitive Impairment memiliki kadar vitamin B12 serum yang signifikan lebih rendah (251 ± 36,9 pg/mL) dan kadar homosistein yang signifikan lebih tinggi (15,9 ± 4 ng/mL [0,118 µmol/L]) dibandingkan lansia diabetik dengan kognitif normal (B12: 339,9 ± 40,7 pg/mL; Hcy: 11,4 ± 3,1 ng/mL; $p<0,001$).

Analisis regresi logistik multivariat oleh Ciebiada & Gorska-Ciebiada (2026) menunjukkan bahwa kadar vitamin B12 yang lebih rendah (OR = 0,96), kadar trigliserida yang lebih tinggi (OR = 0,98), jumlah komorbiditas yang lebih banyak (OR = 1,26), serta durasi pendidikan formal yang lebih singkat (OR = 0,73) merupakan faktor risiko independen yang secara signifikan meningkatkan probabilitas MCI pada lansia penderita T2DM.[2]
Bukti hubungan ketiga vitamin dengan fungsi kognitif sudah cukup banyak, tetapi hasilnya belum konsisten. Sebagian studi menemukan hubungan yang jelas, sementara studi lain tidak menemukan hubungan atau hanya menemukan pola pada subkelompok tertentu.[8,11,13] Ketidakkonsistenan ini mendorong perlunya penelitian yang menilai beberapa penanda sekaligus dan memisahkan aspek memori.

Gangguan kognitif pada lansia merupakan hasil interaksi antara faktor biologis, sosial, dan gaya hidup. Faktor risiko penyakit Alzheimer menunjukkan bahwa kombinasi faktor yang dapat dimodifikasi, termasuk gizi, aktivitas fisik, dan pengendalian penyakit metabolik, berpengaruh terhadap risiko penurunan kognitif.[15] Studi lain tentang gizi dan fungsi otak pada lanjut usia juga menekankan bahwa asupan mikronutrien berkontribusi pada pencegahan penurunan kognitif, meskipun bukti kausalnya masih terbata.s[23,24] Pendekatan life course menunjukkan bahwa status gizi sebagai proses yang berlangsung sepanjang hidup, bukan hanya pada usia lanjut saja.[16] Pedoman mikronutrien menegaskan pentingnya pemeriksaan status mikronutrien pada populasi berisiko termasuk lansia.[25]

Vitamin B12 berperan sebagai kofaktor dalam metabolisme homosistein dan sintesis metionin yang sekaligus mendukung integritas mielin dan fungsi saraf. Tinjauan tentang B12 sebagai biomarker nutrisi menjelaskan bahwa status B12 tidak cukup dinilai hanya dari kadar serum, sehingga penanda

fungsional seperti asam metilmalonat (MMA) sering diperiksa juga untuk memperjelas terjadinya defisiensi.[18,26]

Peran homosistein sebagai prediktor kognitif menunjukkan perubahan yang berbeda tergantung pada tahapan penyakit neurodegeneratif. Untuk mengetahui apakah hiperhomosisteinemia pada pasien penderita Alzheimer disebabkan oleh penurunan asupan atau kadar vitamin B dalam darah, Farina et al. (2017) melakukan studi kohort longitudinal selama 13 bulan pada 38 pasien alzheimer derajat ringan hingga sedang di Inggris. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seiring dengan penurunan fungsi kognitif pasien selama masa pemantauan, terjadi peningkatan kadar homosistein plasma yang signifikan dari 16,0 ± 5,3 µmol/L menjadi 17,4 ± 6,3 µmol/L ($p = 0,001$). Namun, peningkatan homosistein ini tidak diikuti oleh penurunan asupan makanan maupun kadar serum vitamin B12 dan asam folat, dimana keduanya tetap berada dalam batas normal dan adekuat. Farina et al. (2017) menyimpulkan bahwa pada demensia Alzheimer, hiperhomosisteinemia yang memburuk tidak dapat dijelaskan hanya oleh defisiensi makanan atau defisiensi kadar B12/folat di sirkulasi. Peningkatan homosistein pada tahap lanjut kemungkinan besar disebabkan oleh mekanisme patologis non makanan, seperti disfungsi metabolisme sistemik, peningkatan stres oksidatif akibat neurodegenerasi progresif, atau penurunan bersihan ginjal.[22]
Penelitian potong lintang pada pasien gangguan kognitif ringan menemukan bahwa kadar vitamin B12 berhubungan dengan memori dan struktur hipokampus. Hal ini penting karena menunjukkan bahwa hubungan B12 dengan memori tidak hanya bersifat fungsional, tetapi juga tampak pada struktur otak yang terkait memori. Namun, populasi penelitian tersebut adalah pasien dengan gangguan kognitif ringan sehingga belum dapat digeneralisasi ke lansia yang kognitifnya masih normal.[12]

Pada populasi lansia dengan fungsi kognitif sehat berdasarkan penelitian Nalder dkk. menemukan bahwa status B12 dan folat berkaitan dengan performa kognitif. Di Irlandia, O'Connor dkk. melaporkan hubungan antara kadar B12 dan folat plasma dengan fungsi kognitif pada studi potong lintang. Di Amerika Serikat, Bailey dkk. menilai kombinasi folat tinggi dan status B12 rendah menunjukkan hubungan tetapi tidak konsisten.[8,9]

Domínguez-López dkk. melaporkan bahwa kadar B12 serum berhubungan dengan memori yang lebih baik pada lansia dengan kepatuhan tinggi terhadap diet Mediterania. Temuan ini menunjukkan bahwa hubungan B12 dengan memori dapat dipengaruhi oleh kebiasaan makan.[27]

Folat berperan dalam metilasi homosistein menjadi metionin, sehingga kadar folat yang rendah dapat meningkatkan homosistein. Pada populasi China, Ding dkk. melaporkan hubungan yang tidak linear antara status folat dan B12 dengan fungsi kognitif pada lansia. Penelitian potong lintang yang dilakukan oleh Lv dkk menemukan hubungan antara metabolisme folat dan gangguan kognitif pada lansia di China[13,14]

Studi populasi China dengan defisiensi B12 dan folat menunjukkan bahwa gangguan kognitif berhubungan dengan kadar homosistein. Studi tentang kadar folat tinggi dan kadar B12 rendah di Amerika Serikat menunjukkan bahwa kombinasi kedua kondisi ini perlu dinilai secara bersamaan.[8,10]

Pengaruh vitamin B12 dan folat tidak merata di seluruh fungsi otak, melainkan menunjukkan spesifisitas pada domain kognitif tertentu serta dimodifikasi oleh jenis kelamin dan indeks masa tubuh. Studi Nalder et al. (2021) menemukan bahwa Indeks Massa Tubuh merupakan prediktor independen yang kuat terhadap performa kognitif. BMI tinggi berhubungan negatif signifikan dengan domain atensi/fungsi eksekutif pada pria, serta domain visuospasial dan memori kerja pada wanita. Pria dan wanita lansia dengan kadar B12 rendah dan BMI tinggi menunjukkan kerentanan kognitif paling tinggi.[20]

Homosistein merupakan asam amino yang kadarnya dipengaruhi oleh kadar B12, folat, dan fungsi ginjal. Tinjauan tentang peran homosistein dalam neurologi membahas hubungan kadar homosistein yang tinggi dengan penyakit serebrovaskular dan gangguan kognitif.[17] Tinjauan tentang sistein dan homosistein sebagai biomarker berbagai penyakit menunjukkan bahwa kadar homosistein dapat dipengaruhi banyak kondisi.[28] Pada penelitian uji acak terkontrol pada gangguan kognitif ringan menunjukkan bahwa penurunan homosistein dengan vitamin B kompleks memperlambat laju atrofi otak [1]. Pemeriksaan kadar B12 serum perlu dilengkapi penanda fungsional lainnya seperti MMA, karena kadar B12 serum yang tampak normal kadang tidak mencerminkan defisiensi seluler.[18] Studi di Indonesia tentang asam metilmalonat dan kobalamin pada lansia menunjukkan bahwa penanda ini relevan.[4]

Sejumlah faktor dapat memengaruhi kadar vitamin maupun fungsi memori sehingga harus dikendalikan. Usia dan pendidikan memengaruhi performa memori dan kadar mikronutrien. Status gizi, diabetes, dan fungsi ginjal memengaruhi kadar homosistein dan folat. Anemia dapat memengaruhi B12 dan folat. Obat juga perlu mendapat perhatian khusus. Tinjauan tentang metformin dan defisiensi B12 menunjukkan bahwa penggunaan jangka panjang obat ini dapat menurunkan kadar B12.[29] Penggunaan obat penekan asam lambung juga diketahui memengaruhi penyerapan B12.[15]

Pemberian suplementasi B12 dan asam folat sangat efektif dalam memperlambat atrofi otak dan penurun kognitif apabila diberikan pada fase awal (lansia sehat atau penderita MCI yang mengalami hiperhomosisteinemia). Sebaliknya, intervensi suplementasi pada pasien Alzheimer (sebagaimana ditunjukkan oleh Farina et al., 2017) memberikan manfaat klinis yang sangat terbatas karena patogenesis hiperhomosisteinemia pada tahap akhir telah dipicu oleh faktor neurodegeneratif non makanan.[22]

Peran vitamin B12, asam folat, dan homosistein terhadap fungsi kognitif lansia sangat bergantung pada tahapan klinis, keparahan defisiensi biokimia, serta domain kognitif yang dievaluasi. Oleh karena itu, penilaian status nutrisi mikronutrien dan penanganan hiperhomocysteinemia secara dini pada usia pertengahan hingga lansia muda merupakan langkah preventif yang krusial dalam mempertahankan fungsi kognitif dan mencegah perkembangan demensia di masa mendatang.

Pustaka 10 tahun terakhir, minimal 15 pustaka primer, dilengkapi DOI-bila ada, dihimbau melakukan sitasi pada paper yang telah dipublikasikan pada www.trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id). Sitasi dari karya ilmiah yang ditulis oleh penulis usakti dimaksudkan untuk meningkatkan webometric, pemeringkatan kinerja penelitian, akreditasi prodi/AIPT

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Mulai isi waktu dan tempat di sini … Tempat penelitian di Kelurahan Krendang dan Laboratorium Prodia. Waktu pelaksanaan: November 2026-Februari 2027

3.2. Metode Penelitian

Mulai isi Metodologi Penelitian di sini…Penelitian menggunakan desain potong lintang (cross-sectional) pada lansia berusia minimal 60 tahun

Besar sampel: 50 subjek.

Kriteria inklusi: laki-laki dan perempuan usia minimal 60 tahun, bersedia mengikuti pemeriksaan, dan menandatangani persetujuan informed consent.

Kriteria eksklusi: kondisi akut berat yang menghambat pemeriksaan dan ketidakmampuan mengikuti tes memori sesuai prosedur seperti menderita stroke, lansia yang tirah baring, menderita demensia, Alzheimer.

Instrumen penelitian: Kuesinoer MoCA-Ina untuk menilai fungsi kognitif, serum darah untuk pemeriksaan kadar vitamin B12 dan homosistein, kuesioner FFQ untuk menilai pola makan lansia, form wawancara yang berisi identitas subjek penelitian meliputi usia, pendidikan, penyakit lain yang pernah diderita seperti DM, anemia serta obat-obat atau suplemen yang pernah dikonsumsi.

Tahapan penelitian:

1. Persiapan dan Persetujuan Etik
2. Rekrutmen dan Seleksi Sampel (identifikasi subjek penelitian sesuai kriteria inklusi eksklusi, penjelasan penelitian, penandatanganan informed consent).
3. Wawancara dan Pengukuran: form wawancara data subjek seperti usia, pendidikan, penggunaan suplemen dan obat, serta riwayat penyakit lain seperti DM, hipertensi, anemia. Status gizi dinilai dengan indeks massa tubuh (IMT), pola makan dinilai dengan kuesioner food frequency questionnaire tervalidasi. Pemeriksaan fungsi memori menggunakan kuesioner MoCA-INA yang tervalidasi.
4. Pengambilan Sampel Darah dan Pemeriksaan Laboratorium
5. Pencatatan dan pengolahan data (analisis statistik)
6. Penyusunan luaran

3.3. Metode Analisis

Mulai isi Metode Analisis di sini… analisis deskriptif, bivariat, regresi multivariate dengan menggunakan SPSS.

Metode analisis:

1.Deskriptif: kadar B12 dan homosistein, serta skor memori total dan perdomain, disajikan sebagai median (rentang interkuartil) atau rerata (simpang baku) sesuai distribusi data.

2.Bivariat: korelasi Spearman atau Pearson antara setiap vitamin dan skor memori.

3.Multivariat: regresi linear dengan skor memori sebagai hasil. Model utama memasukkan usia, pendidikan, IMT. Perancu lain seperti diabetes, anemia, pola makan, suplemen, dan obat juga dianalisis.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Mulai isi Indikator Capaian di sini…

ASPEK		**CHECKLIST**
	Skala Internasioal	
	Skala Nasional	

SKALA UNGGULAN	Skala Lokal	√
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	
	Semi Top Down	
	Bottom Up	V
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	√
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	V
	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	V
	Publikasi Internasional	V
	Buku Ajar	
	Lain_lain	
MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	V
	Fakultas	V
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	V
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	V
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	
	75-100%	V

Luaran	**Indikator capaian**	**Bukti**
Artikel jurnal internasional bereputasi	Naskah dikirim ke jurnal target	Bukti pengiriman/submit
Laporan akhir	Laporan selesai dan diserahkan ke DRPMF	Dokumen laporan akhir
HKI	HKI dikirim ke universitas	Terbit sertifikat HKI

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

Mulai isi Jadwal Penelitian di sini… Penelitian di laksanakan dalam durasi 6 sd 10 bulan …

Kegiatan	Okt 26	Nov 26	Des 26	Jan 27	Feb 27	Mrt 27	Apr 27	Mei 27	Jun 27	Jul 27	Agt 27	Sept 27
1.Pembuatan proposal	√											
2. Persiapan dan persetujuan etik		√										
3. Rekrutmen dan seleksi sampel		√	√									
4. Wawancara dan pengukuran dasar			√	√								
5. Pemeriksaan fungsi memori			√	√	√							
6. Pengambilan sampel darah				√	√							
7. Pemeriksaan laboratorium					√	√						
8. Pengolahan data						√	√					
9. Analisis statistik							√	√	√			
10. Penyusunan luaran								√	√	√	√	
11.Penulisan artikel											√	
12.Laporan kemajuan					√							
13.Laporan akhir												√

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	7.500.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	99.130.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	5.650.000
	Sub Total	112.280.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	2.250.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	2.250.000
	TOTAL	**114.530.000**

DAFTAR PUSTAKA

Mulai isi Daftar Pustaka di sini menggunakan system APA (nama belakang, tahun)……

1.Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia Tahun 2025, 2025, vol.22, 9-13.

2.Ciebiada, M.G., Ciebiada, M. Vitamin B12, Homocysteine and Cognitive Impairment in Elderly Patients with Type 2 Diabetes. J. Clin. Med. 2026, 15, 5935. https://doi.org/10.3390/jcm15155935.

3.O'Connor,DMA., Laird, EJ., Carey, D., O'Halloran, AM., Clarke,R., Kenny, RA., Molloy, AM. Plasma concentrations of vitamin B12 and folate and global cognitive function in an older population: Cross-sectional findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *British Journal of Nutrition*. 2020, 124(6): 602-610. doi: 10.1017/s0007114520001427.

4. Pusparini, Alvina, Merijanti, LT, Meiyanti. Cobalamin and Methylmalonic Acid as Biomarkers of Vitamin B12 Deficiency in Elderly. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020, 12(4): 2724-2730. doi: 10.31838/ijpr/2020.12.04.376.

5.Oktaviyana, DD., Fitri, FI., Arina, CA. Hubungan Antara Kadar Vitamin B12 dengan Fungsi Kognitif pada Lanjut Usia. JUSINDO. 2025, 7(2): 764-777.

6.Rosa, MI., Beck, WO., Colonetti,T., Budni,J., Falchetti,ACB., Colonetti,L., et al., Association of vitamin D and vitamin B12 with cognitive impairment in elderly aged 80 years or older: a cross-sectional study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. 2019, 32(4): 518-524. doi: 10.1111/jhn.12636.

7.Smith,AD., Smith, SM., de Jager, CA., Whitbread, P., Johnston, C., Agacinski,G, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *PLoS ONE*. 2010, 5(9): e12244. doi: 10.1371/journal.pone.0012244.

8.Bailey, RL., Jun, S., Murphy,L., Green,R., Gahche,J J., Dwyer, JT, et al. High folic acid or folate combined with low vitamin B-12 status: potential but inconsistent association with cognitive function in a nationally representative cross-sectional sample of US older adults participating in the NHANES. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2020, 112(6): 1547-1557. doi: 10.1093/ajcn/nqaa239.

9.Nalder, L., Zheng, B., Chiandet, G., Middleton, LT., de Jager, CA. Vitamin B12 and folate status in cognitively healthy older adults and associations with cognitive performance. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2021, 25(3): 287-294. doi: 10.1007/s12603-020-1489-y.

10.Meng, H., Li,Y., Zhang,W., Zhao, Y., Niu, X., Guo,J. The relationship between cognitive impairment and homocysteine in a B12 and folate deficient population in China. *Medicine*. 2019, 98(47): e17970.doi: 10.1097/md.0000000000017970.

11.Jiang, X., Guo, Y., Cui, L., Huang, L., Guo,Q., Huang,G. Study of diet habits and cognitive function in the Chinese middle-aged and elderly population: The association between folic acid, B vitamins, vitamin D, coenzyme Q10 supplementation and cognitive ability. *Nutrients*. 2023, 15(5):1243. doi: 10.3390/nu15051243.

12.Köbe, T., Witte, AV., Schnelle, A., Grittner, U., Tesky, VA., Pantel, J., et al. Vitamin B-12 concentration, memory performance, and hippocampal structure in patients with mild cognitive impairment. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016, 103(4):1045-1054. doi: 10.3945/ajcn.115.116970.

13.Ding, Z., Luo, L; Guo,S; Shen, QX., Zheng,Y., Zhu,S. Non-linear association between folate/vitamin B12 status and cognitive function in older adults. *Nutrients*. 2022, 14(12):2443. doi: 10.3390/nu14122443.

14.Lv, H., Li, J., Chen, L., Lu, K., Zhao, X., Guo, M., Lu,H. Associations between folate metabolism biomarkers and cognitive impairment in older Chinese adults: A cross-sectional study. *Frontiers in Medicine*.2025, vol. 12: 1522531. doi: 10.3389/fmed.2025.1522531.

15.Silva, MVF., Loures, CMG., Alves, LCV., de Souza, LC., Borges, KBG., Ferriani, MGC. Alzheimer's disease: Risk factors and potentially protective measures. *Journal of Biomedical Science*. 2019, 26(1).doi: 10.1186/s12929-019-0524-y.

16.Puri, S., Shaheen, M., Grover, B. Nutrition and cognitive health: A life course approach. *Frontiers in Public Health*. 2023, vol. 11. doi: 10.3389/fpubh.2023.1023907.

17.Moretti, R., Caruso, P. The controversial role of homocysteine in neurology: From labs to clinical practice. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019, 20(1): 231. doi: 10.3390/ijms20010231.

18.Allen, LH., Miller, JW., de Groot, CPGM., Rosenberg, IH., Smith, AD., Refsum, H, et al. Biomarkers of Nutrition for Development (BOND): Vitamin B-12 review. *The Journal of Nutrition*. 2018, vol. 148: 1995S-2027S. doi: 10.1093/jn/nxy201.

19.Picó, C., Serra, F., Rodríguez, AM., Keijer, J., Palou, A. Biomarkers of nutrition and health: New tools for new approaches. *Nutrients*. 2019, 11(5): 1092. doi: 10.3390/nu11051092.

20. Nalder,L., Zheng, B., Chiandet, G., Middleton, Lt., De Jager, Ca. Vitamin B12 And Folate Status In Cognitively Healthy Older Adults And Associations With Cognitive Performance. J Nutr Health Aging. 2021;25(3):287-294.

21.Huchegowda, R., Harbishettar, V., Sinha, P., Das, S., Sivakumar, PT., John, JP. Vitamin B12, Homocysteine, and Cognitive Function in the Older Adults Attending Tertiary Geriatric Psychiatry Centre: A Retrospective Case Notes Based Study. 2025 doi: https://doi.org/10.1101/2025.08.02.25332580

22.Nicolas, F., Fredrik, J., Cheryl, T., Kathryn, H., Naji, T. Homocysteine concentrations in the cognitive progression of Alzheimer's disease. 2017. Available at:https://openresearch.surrey.ac.uk/esploro/. Doi: https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.10.008

23.Moore, K., Hughes, CF., Ward, M., Hoey, L., McNulty, H. Diet, nutrition and the ageing brain: Current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018, 77(2): 152-163. doi: 10.1017/s0029665117004177.

24.Dominguez, LJ., Veronese, N., Vernuccio, L., Catanese, G., Inzerillo, F., Salemi, G., et al. Nutrition, physical activity, and other lifestyle factors in the prevention of cognitive decline and dementia. *Nutrients*. 2021, 13(11):4080. doi: 10.3390/nu13114080.

25.Berger, MM., Shenkin, A., Schweinlin, A., Amrein, K., Augsburger, M., Biesalski, HK., et al. ESPEN micronutrient guideline. *Clinical Nutrition*. 2022, 41(6):1357-1424. doi: 10.1016/j.clnu.2022.02.015.

26.Obeid, R., Heil, SG., Verhoeven, MMA., Van den Heuvel, EGHM., De Groot, CPGM., Eussen, SJPM. Vitamin B12 intake from animal foods, biomarkers, and health aspects. *Frontiers in Nutrition*. 2019, vol. 6. doi: 10.3389/fnut.2019.00093.

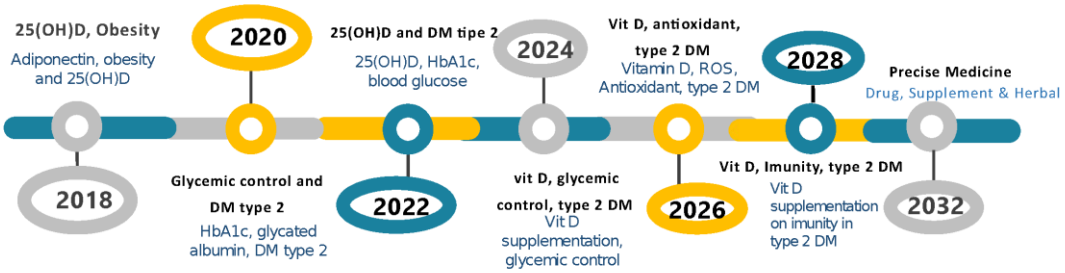
27.Domínguez-López, I., Casas, RM., Chiva-Blanch, G., Martínez-González, MA., Fitó,M., Ros,E., et al. Serum vitamin B12 concentration is associated with improved memory in older individuals with higher adherence to the Mediterranean diet. *Clinical Nutrition*. 2023, 42(12):2562-2568. doi: 10.1016/j.clnu.2023.10.025.

28.Rehman, T., Shabbir, MA., Inam-Ur-Raheem, M, et al. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Science & Nutrition*. 2020, 8(9): 4696-4707. doi: 10.1002/fsn3.1818.

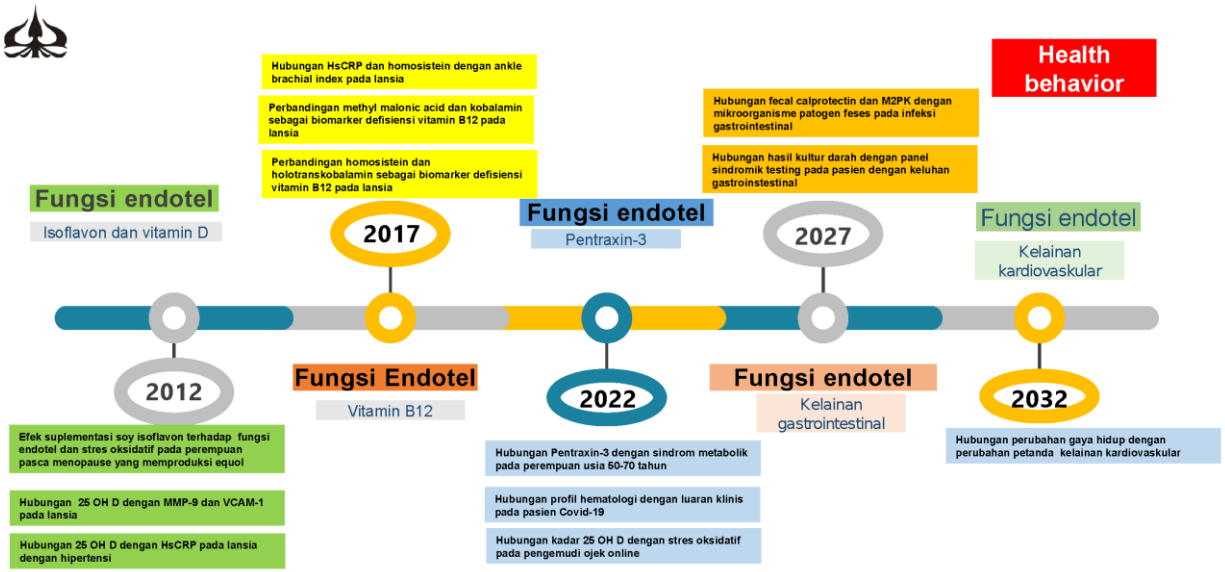
29.Infante, M., Leoni, M., Caprio, M., Fabbri, A. Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World Journal of Diabetes*. 2021,12(7): 916-931. doi: 10.4239/wjd.v12.i7.916.

Pustaka 10 tahun terakhir, minimal 15 pustaka primer, dilengkapi DOI-bila ada, dihimbau melakukan sitasi pada paper yang telah dipublikasikan pada www.trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id). Sitasi dari karya ilmiah yang ditulis oleh penulis usakti dimaksudkan untuk meningkatkan webometric, pemeringkatan kinerja penelitian, akreditasi prodi/AIPT…

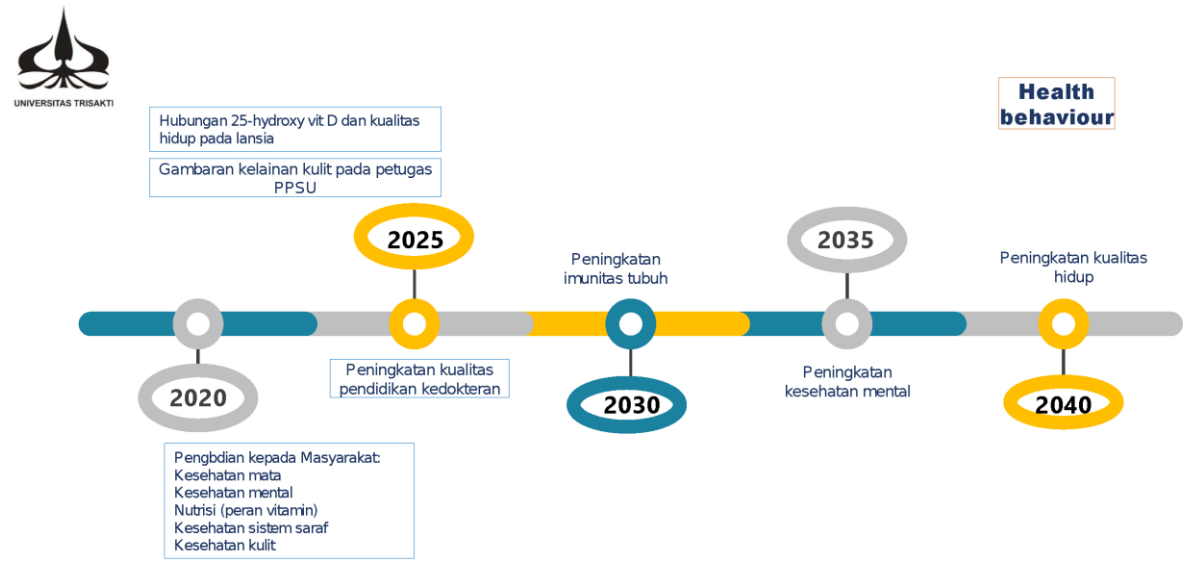
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



PETA JALAN PENELITIAN <dr Alvina,SpPK>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<Prof. Dr.dr.Pusparini, Sp.PK (K)>, <2262>, <0328116403>

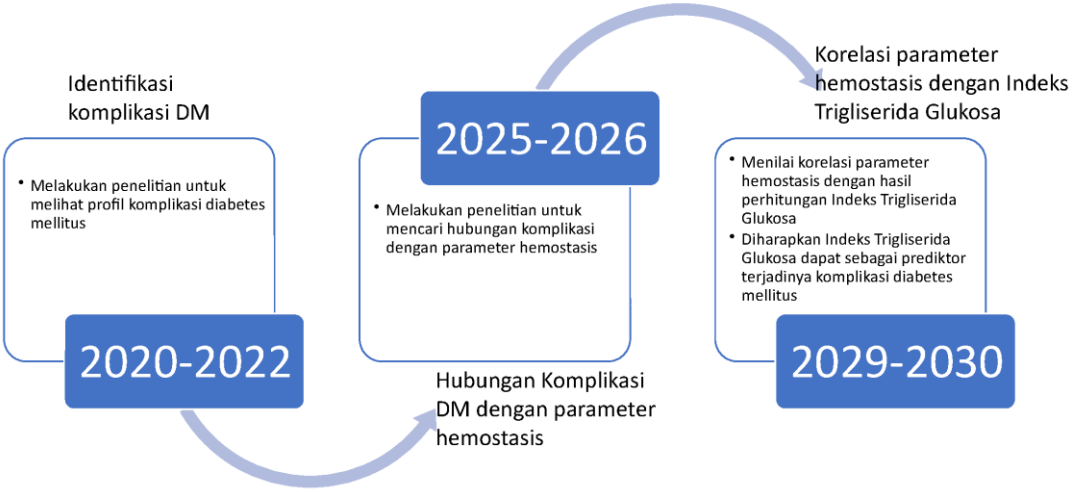


***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**

<dr. Kartini, M.Biomed>, <3221>, <0309118002>

Road Map Penelitian Diabetes Mellitus

Dr. Mutiara


Identifikasi komplikasi DM
Melakukan penelitian untuk melihat profil komplikasi diabetes mellitus
2020-2022
Hubungan Komplikasi DM dengan parameter hemostasis
2025-2026
Melakukan penelitian untuk mencari hubungan komplikasi dengan parameter hemostasis
Korelasi parameter hemostasis dengan Indeks Trigliserida Glukosa
Menilai korelasi parameter hemostasis dengan hasil perhitungan Indeks Trigliserida Glukosa
Diharapkan Indeks Trigliserida Glukosa dapat sebagai prediktor terjadinya komplikasi diabetes mellitus
2029-2030

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

SURAT PERNYATAAN BERKOMITMEN
PELAKSANAAN PENELITIAN TH. AKAD. 2026/2027

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	dr. Alvina, Sp.P.K.
NIK/NIDN/NIDK	3 1 71054503780004 / 0305037801
Judul Penelitian	Hubungan Kadar Vitamin BI 2 dan homosistein dengan Fungsi Memori pada Lansia.
No. rekening BNI	0018109816

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

untuk menyusun dan menyerahkan Laporan Kegiatan Penelitian dengan Luaran sebagai berikut:

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta
2. Artikel/Publikasi Ilmiah - Jurnal Internasional Bereputasi
3. Bahan Ajar - Materi Paparan Format Powerpoint

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 26 Oktober 2026
Yang menyatakan
Ketua Peneliti



(dr. Alvina, Sp.P.K.)

Mengetahui
KPH DRPM Fakultas



(Dr. dr. Meiyanti, Sp.FK.)