USULAN PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN TRISAKTI



EFEKTIVITAS LATIHAN KOGNITIF TERHADAP PERBAIKAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DENGAN *MILD COGNITIF IMPAIREMENT*

KETUA : Prof. Dr. dr. Pusparini, SpPK
ANGGOTA :
Dr. dr. Alvina, SpPK
dr. Mutiara Ferina, Sp.PK
dr. Andira Larasati, Sp.N
Dinda Tantya Ningrum (NIM: 030002400147)
Alif Muharram (NIM : 030002400144)

FAKULTAS KEDOKTERAN TRISAKTI
2026

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 6
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 15
BAB 4. JADWAL PENELITIAN 25
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB) 26
DAFTAR PUSTAKA 27
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN 29
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN 32

RINGKASAN PROPOSAL

Gangguan kognitif ringan (*mild cognitive impairment*/MCI) merupakan suatu proses peralihan dari penurunan fungsi kognitif yang normal menjadi demensia yang ditandai dengan suatu perubahan fungsi kognitif namun belum mengganggu aktivitas sehari-hari. Konversi dari MCI menjadi demensia diperkirakan 15% setiap tahunnya. Penanda biologis yang dapat menjadi marker kondisi penurunan fungsi kognitif antara lain adalah *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) yang mempunyai peran dalam proses pembentukan memori dan plastisitas sinaps. Selain itu pada proses penuaan terdapat *low grade inflammation* yang juga berperan pada proses neurodegeneratif. *Tumor necrosis factor-alfa* (TNF-alfa) merupakan sitokin proinflamasi yang berkaitan dengan gangguan kognitif. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh latihan fungsi kognitif selama 8 minggu terhadap kadar BDNF plasma, kadar TNF-α serum dan skor MoCA-INA pada perempuan lansia usia 60-79 tahun dengan MCI di Kelurahan Krendang, Jakarta Barat. Penelitian berupa uji acak terkontrol dengan rasio 1:1, dengan kelompok perlakuan (senam otak dan latihan memori, 3 kali per minggu, 2 jam per sesi) dan kelompok kontrol (edukasi kesehatan dengan frekuensi yang sama). Sebanyak 80 responden MCI dialokasikan menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok 40 responden. Kebaruan penelitian terletak pada pengukuran bersama jalur neurotrofik dan inflamasi pada perempuan lansia dengan MCI sebagai respons terhadap latihan kognitif yang dipandu dokter. Manfaat penelitian ini adalah didapatkannya biomarker yang dapat dijadikan prediktor awal terjadinya MCI pada lansia perempuan sehingga dapat dicegah ataupun diperlambat proses ke arah demensia dengan pemberian latihan kognitif. Topik penelitian ini terkait dengan roadmap dan kepakaran Ketua peneliti mengenai biomarker yang dapat dijadikan acuan adanya gangguan fungsi kognitif dan juga terkait dengan road map Fakultas pada bidang green healthy life terutama *prediction medicine*. Luaran wajib berupa satu artikel jurnal internasional bereputasi, Hak kekayaan intelektual berupa poster yang di HKI kan dan materi *power point*. Penelitian diarahkan pada TKT 2 hingga 3, bidang kesehatan, dan mendukung SDG 3 (kehidupan sehat dan sejahtera).

Kata Kunci :
BDNF; Lansia Perempuan; Latihan Fungsi Kognitif; Mild Cognitif Impairment; TNF-α

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Populasi lanjut usia (lansia) di benua Asia mengalami peningkatan pesat dengan jumlah penduduk berusia 60 tahun ke atas diperkirakan akan mencapai dua kali lipat lebih dari 520 juta pada tahun 2022 menjadi 1,2 milyar pada tahun 2050. Indonesia juga mengalami peningkatan penduduk lansia, sehingga angka kejadian gangguan kognitif juga mengalami peningkatan(1). Di tingkat dunia, prevalensi demensia diperkirakan terus naik seiring bertambahnya usia populasi dari lansia 57,4 juta di tahun 2019 menjadi 152,8 juta pada tahun 2050. Diperkirakan prevalensi demensia pada perempuan lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki yaitu 1,69 juta pada tahun 2019 menjadi 1,67 juta pada tahun 2050(2).

Gangguan kognitif ringan/*mild cognitive impairment* (MCI) merupakan proses peralihan dari penurunan fungsi kognitif normal menjadi demensia yang ditandai dengan perubahan pada fungsi kognitif walaupun belum sampai menimbulkan gangguan pada aktifitas harian, namun perlahan-lahan bila kondisi ini dibiarkan akan menghambat fungsi kognitif yang berperan pada perolehan, pemrosesan, penyimpanan dan penggunaan informasi dengan tingkat konversi menjadi demensia 15% setiap tahunnya. Intervensi pada tahap MCI berpotensi memperlambat penurunan fungsi kognitif (3). Intervensi multi komponen cenderung paling efektif melindungi kognisi global, bahasa, fungsi eksekutif, atensi dan konsentrasi(4,5). Pada lansia sehat, didapatkan adanya asosiasi yang positif antara tingkat aktivitas fisik dan fungsi kognitif bersamaan dengan peningkatan kinerja. Kondisi ini dapat diperkuat pada lansia dengan MCI (6). Studi di China tahun 2024 menunjukkan prevalensi MCI nonnamnestik lebih tinggi pada lansia perempuan dibandingkan laki-laki, sedangkan pada MCI amnestik perbedaan tersebut tidak ditemukan(7).

BDNF berperan dalam plastisitas sinaps dan proses pembentukan memori [5,6]. Kadar BDNF serum dilaporkan lebih rendah pada pasien Alzheimer, dan bukti pada MCI mengarah ke pola serupa [7,8]. Di sisi lain, inflamasi sistemik tingkat rendah cenderung meningkat seiring penuaan, fenomena yang dikenal sebagai *inflammaging* [9]. Inflamasi sistemik juga dikaitkan dengan perkembangan penyakit Alzheimer [10]. TNF-alfa, salah satu sitokin proinflamasi utama, telah diukur pada pasien MCI dan Alzheimer untuk menilai hubungannya dengan gangguan kognitif [11]. Pada beberapa kondisi, kadar sitokin proinflamasi berhubungan terbalik dengan kadar BDNF [12]. Pola perubahan TNF-alfa seiring usia belum seragam dan dapat dipengaruhi jenis kelamin serta kondisi kesehatan, sehingga kadarnya pada perempuan lansia dengan MCI perlu diukur secara langsung.

Intervensi nonfarmakologis mulai diteliti untuk memodulasi BDNF. Ledreux et al. membandingkan latihan fisik, latihan kognitif, dan praktik mindfulness terhadap kadar BDNF serum pada lansia sehat dalam uji acak terkontrol [13]. Latihan kognitif dilaporkan memperbaiki fungsi memori pada orang dengan MCI [14], dan perubahan plastisitas otak terkait latihan telah diamati pada individu yang berisiko Alzheimer [15]. Pada lansia MCI, uji acak *mindfulness* melaporkan perbaikan biomarker inflamasi [16]. Bukti untuk perempuan lansia MCI di komunitas perkotaan Indonesia masih terbatas. Penelitian intervensi fungsi kognitif pada lansia MCI yang menghubungkan dengan biomarker BDNF dan TNF-α belum diketahui dengan jelas, sehingga pada penelitian ini ingin dideteksi apakah pemberian intervensi latihan fungsi kognitif selama 8 minggu dapat memperbaiki fungsi kognitif.

1.2. Perumusan Masalah

Penurunan fungsi kognitif ringan dapat berubah menjadi demensia bila tidak dideteksi dan ditangani sedini mungkin. Terdapat biomarker untuk menilai plastisitas neuron yaitu BDNF dan juga marker proinlamasi yang berperan terhadap penurunan fungsi kognitif antara lain TNF-α. Di Indonesia penelitian yang secara bersamaan menilai perubahan BDNF dan TNF-alfa plasma setelah latihan fungsi kognitif pada perempuan lansia dengan MCI belum banyak dilaporkan. Belum diketahui dengan jelas apakah latihan kognitif dapat meningkatkan jalur neurotrofik sekaligus menurunkan inflamasi pada kelompok yang diberi perlakuan bila dibandingkan kelompok yang mendapat edukasi kesehatan saja.

Berdasarkan kesenjangan tersebut, rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Apakah latihan fungsi kognitif selama 8 minggu dapat meningkatkan kadar BDNF plasma dibandingkan edukasi kesehatan pada perempuan lansia dengan MCI?
2. Apakah terdapat perubahan kadar TNF-alfa serum dan skor MoCA-INA pada kelompok perlakuan?

1.3. Tujuan Penelitian

Menurunkan kejadian MCI pada lansia perempuan dan meningaktkan kualitas hidup lansia perempuan dengan MCI

1.4. Batasan Penelitian

Penelitian ini meneliti perubahan kadar BDNF dan TNF-α pada awal perlakuan dan sesudah diberi perlakuan selama 8 minggu. Perlakuan yang diberikan adalah latihan fungsi kognitif yang diberikan selama 8 minggu dengan frekuensi 2 jam 3 kali seminggu, sedangkan kelompok kontrol diberi edukasi kesehatan.

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

Road map ketua peneliti berkaitan terutama dengan kesehatan lansia, pada penelitian ini kesehatan lansia yang dibahas adalah penurunan fungsi kognitif yang dihubungkan dengan biomarker neuroplastisitas BDNF dan marker proinflamasi TNF-α yang merupakan faktor yang dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif. Roadmap ini sesuai dengan roadmap Fakultas terutama mengenai green helathy life yang merupakan road map yang berkaitan dengan gaya hidup sehat untuk meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan kejadian penurunan fungsi kognitif.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lansia

Riset kesehatan dasar Indonesia tahun 2018 (Riskesdas 2018) mendefinisikan lansia sebagai orang berusia 60 tahun ke atas([8]). Lansia di Indonesia berjumlah 33,94 juta jiwa dari total penduduk Indonesia 284,44 juta jiwa dengan rincian sebagai berikut : a) usia 60-64 tahun berjumlah 12,36 juta jiwa, b). 65-69 tahun berjumlah 9,27 juta jiwa, c). usia 70-74 tahun berjumlah 6,34 juta jiwa, d) 75 tahun ke atas berjumlah 5,97 juta jiwa. Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 (SKI 2023) melaporkan bahwa lansia yang masih mandiri berjumlah sekitar 95 %, artinya sebagian besar lansia masih mandiri dan hanya sebagian kecil yang mengalami ketergantungan ringan ataupun total sehingga memerlukan bantuan orang lain([9]). Penelitian Du et al melaporkan bahwa orang dengan usia di atas 55 tahun mengalamai peningkatan 62% terjadinya MCI dengan orang berjenis kelamin perempuan lebih tinggi risiko mengalami Mci dibandingkan laki-laki dengan usia yang sama, namun faktor etnis tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna([10]).

2.2.Perubahan Fungsi Kognitif pada Lansia

Pada proses penuaan terjadi berbagai perubahan seiring dengan bertambahnya usia. Perubahan yang terpenting adalah penurunan tugas kognitif yang memerlukan seseorang untuk memproses atau mengubah informasi secara cepat untuk mengambil keputusan, termasuk kecepatan memproses suatu informasi, memori kerja dan fungsi kognitif eksekutif. Pengetahuan dan ketrampilan yang diperoleh melalui pengalaman tetap dapat terpelihara dengan baik. Perdapat perubahan struktural dan fungsional pada otak yang berhubungan dengan proses penuaan antara lain gangguan pada struktur neuronal tanpa kematian neuronal, hialngnya sinapsis, dan disfungsi jaringan neuronal. Penyakit yang berhubungan dengan usia mempercepat terjadinya disfungsi neuronal, hilangnya neuronal dan penurunan kognitif, sehingga banyak orang yang mengalami gangguan kognitif yang cukup parah sehingga mengganggu kemampuan fungsional sehari-hari([11],[12]).

Berbagai perubahan yang terjadi pada proses menua antara lain perubahan struktural pada otak, mengecilnya ukuran serebral, berkurangnya sinapsis, terjadi inflamasi pada neuron, demielinasi perifer. Hal tersebut berkaitan dengan menurunnya kemampuan seseorang untuk memproses informasi dengan cepat, menurunnya memori kerja dan gangguan integrasi sensorimotor. Terdapat beberapa penanda fungsional awal dari neurodegeneratif sentral yaitu terdapat gaya berjalan yang abnormal dan gangguan keseimbangan. Hal tersebut juga merupakan penanda risiko jatuh. Pada proses degenerasi juga terdapat kelemahan fisik (*frailty*), menurunnya

mobilitas mandiri sehingga menurunkan kualitas hidup dari berbagai aspek, baik aspek fisik, sosial maupun psikologis([11],[12]).

2.3 Mild Cognitive Impairment

Mild cognitive impairment (MCI) merupakan perubahan antara dari proses penuaan normal menuju ke demensia. MCI ditandai oleh penurunan memori yang melampaui proses penuaan normal namun belum memenuhi kriteria demensia. Penting untuk dapat membedakan antara MCI dengan proses penuaan normal dan demensia walalupun MCI dapat dikategorikan sebagai *neurocognitive disorder* (NCD). Kondisi MCI dapat merupakan fase awal dari demensia meskipun terdapat penyakit lain yang dapat menyebabkan demensia. Beberapa penyebab MCI bila diketahui pada fase dini dapat diterapi dengan mudah. Deteksi dini MCI dapat membantu mempertahankan kemandirian fungsional dan perencanaan masa depan([11,13]).

Pada tahun 2009 , MCI diklsifikasikan sebagai berikut :

1. *Amnestic - impaired recall and recognition*
2. *Mixed - impairments in various domains such as language, executive function, recall and recognition, and visuospatial functioning*.
3. *Dysexecutive - impairments in attention, executive, and visuospatial functions, but the memory remains intact*.
4. *Visuospatial - impairment in only a single measure of visual construction*.

Klasifikasi berdasarkan fenotip dari MCI ditambah dengan informasi klinik dan tes laboratorium dapat membantu klinisi menduga penyebab MCI dan memperkirakan terapinya. Pasien dengan *dysexecutive* MCI (dMCI) lebih cenderung bukan suatu keadaan demensia tipe Alzheimer namun lebih cenderung suatu kondisi stroke([14]).

2.4. Faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya MCI

Terdapat beberapa faktor penyebab MCI yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi antara lain faktor usia yang merupakan faktor paling dominan. Faktor lainnya adalah jenis kelamin pria, riwayat keluarga adanya gangguan fungsi kognitif dan adanya gen apolipoprotein E (apoE) alel. Apo E alel merupakan faktor risiko genetik paling sering ditemukan berkaitan dengan perkembangan MCI menjadi penyakit demensia Alzheimer. Penggunaan apo E genotip secara klinik masih terbatas. Faktor yang dapat dimodifikasi terdiri dari beberapa faktor antara lain kondisi kelainan kronis dan multimorbiditas, polifarmasi, risiko psikiatri, penyakit metabolik dan infeksi, gangguan tidur, dan gangguan neurologi([11,13]).

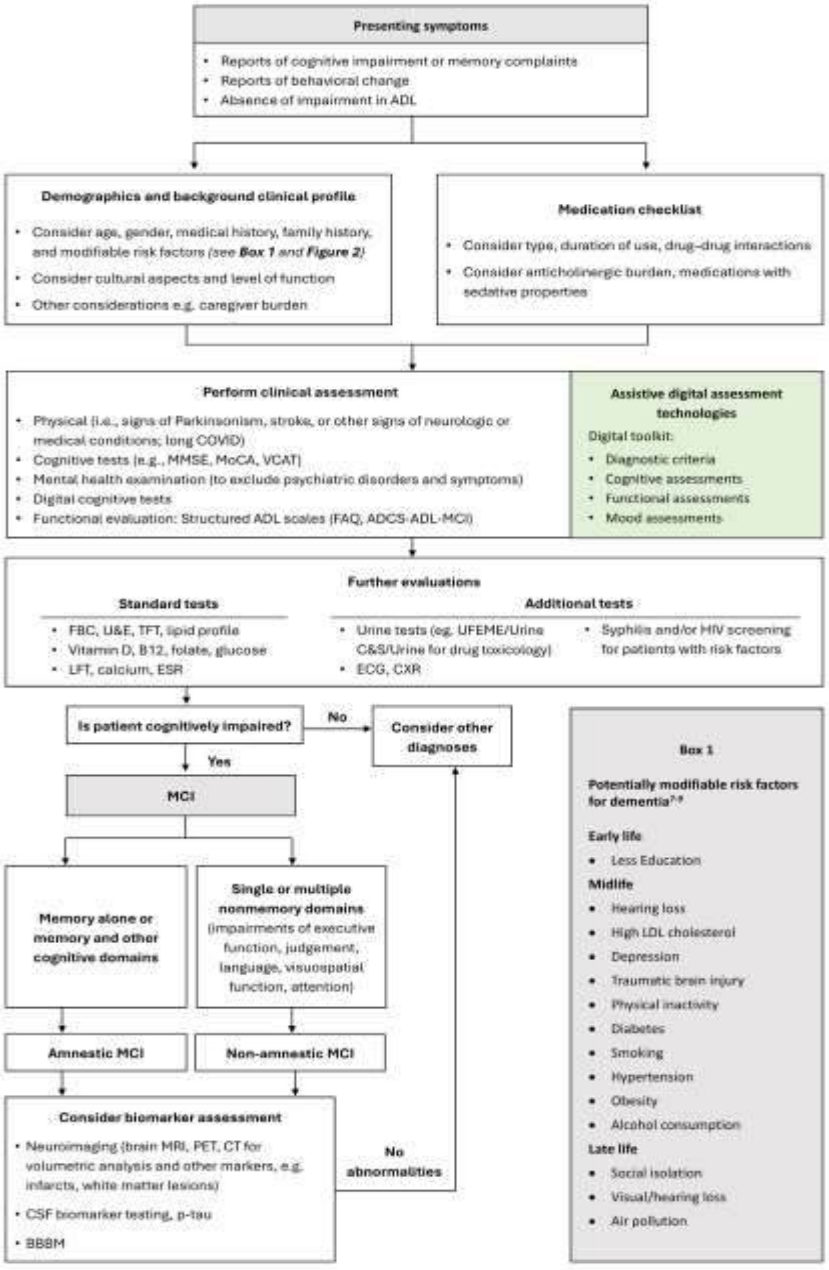
Kondisi kelainan kronis yang memengaruhi MCI antara lain faktor risiko vaskular seperti hipertensi, hiperlipidemia, penyakit arteri koronaria, stroke yang berkaitan dengan MCI. Bila seseorang mempunyai 4 atau lebih kondisi komorbid maka risiko terjadinya MCI akan meningkat, Penyakit lain yang juga berperan adalah diabetes mellitus (DM) dan penyakit paru obstruktif kronik. Penggunaan obat-obatan juga mempunyai dampak buruk terhadap memori. Yang termasuk pad akeadaan ini adalah baik obat-obatan yang diresepkan dokter maupun yang dibeli sendiri tanpa resep. Obat-obatan yang sering digunakan diantaranya adalah opiat, anxiolitik (benzodiasepin, nonbenzodiasepin sedatif), muscle relaxant, antiepileptik dan antikolinergik. Obat antihipertensi juga mempunyaie fek terhadap fungsi kognitif karena menyebabkan hipotensi ortostatik. Kondisi hipoglikemia maupun hiperglikemia juga dapat memengaruhi defisit kognitif([13]).

Faktor risiko psikiatri seperti depresi dapat menyebabkan gangguan baik fungsi kognitif maupun fisik dan dapat bermanifestasis ebagai MCI. Depresi juga dapat mempercepat progresi dari MCI menjadi demensia. Ansietas pada usia lansia juga dilaporkan sebagai salah satu faktor risiko penurunan fungsi kognitif([15]). Penyebab lain yang juga berpengaruh pada MCI adalah penyebab yang berasal dari gangguan metabolik atau infeksi seperti hipotiroid, defisiensi vitamin B12, dehidrasi, hipo atau hiperglikemia dan infeksi saluran kemih([13],[14,16]). Kesulitan tidur menyebabkan kelelahan pada siang hari dan bila tidak diobati akan menimbulkan disfungsi kognitif. Domain kognitif yang terdampak antara lain fungsi eksekutif, atensi, verbal atau memori visul, kemampuan visuospasial dan pemrosesan infromasi([13,16]). Kelainan neurologi juga dapat menjadi salah satu penyebab MCI. Peningkatan tekanan intra kranial menyebabkan pembesaran ventrikel pada otak yang dapat menimbulkan gejala seperti ataxia, inkontinensia urin dan gangguan kognitif yang gejalanya mudah dihilangkan dan bersifat reversibel jika didiagnosis dan terapi sejak awal([13]).

2.5. Dasar diagnosis MCI

Sampai saat ini belum ada klasifikasi terstandar untuk mendiagnosis MCI. Oleh karena itu ASCEND survey membuat algoritma untuk membantu klinisi menegakkan diagnsois MCI yang dapat dilihat pada gambar 1[(16)].

Algoritma diagnosis MCI berdasarkan *Ascend Survey*



Gambar 1. Algoritma Diagnosis MCI[16].

Keterangan : ADCS-ADL-MCI, *Alzheimer's Disease Cooperative Study Activities of Daily Living Scale for Mild Cognitive Impairment;* ADL, *activities of daily living;* BBBM, *blood-based biomarkers*; C&S, *culture & sensitivity*; CSF, *cerebrospinal fluid*; CXR, *chest x-ray;* ECG, *electrocardiogram*; ESR, *erythrocyte sedimentation rate*; FAQ, *Functional Activities Questionnaire*; FBC, *full blood count*; HIV, *human immunodeficiency virus*; LFT, *liver function test*; MCI, *mild cognitive impairment*; MMSE, *Mini-Mental Status Exam*; MoCA, *Montreal Cognitive Assessment*; MRI, *magnetic resonance imaging*; PET, *positron emission tomography*; p-tau, *phosphorylated tau*; STMS, *Short Test of Mental Status*; TFT, *thyroid function test;* U&E, *urea and electrolytes*;

UFEME, *Urine Full Examination and Microscopic Examination*; VCAT, *Visual Cognitive Assessment Test.*

2.6. Cara pengukuran fungsi kognitif

Pengukuran fungsi kognitif dapat dilakukan dengan berbagai metode, salah satunya dengan menggunakan kuesioner antara lain *Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia* (MoCA-INA) dan *Mini Mental State Examination* (MMSE). Pengukuran fungsi kognitif dengan menggunakan kuesioner MoCA-Ina mempunyai sensitivitas tinggi, terutama untuk menilai MCI. Kuesioner ini menilai aspek kognitif, seperti fungsi orientasi, eksekutif, pemrosesan visuospasial dan memori. Dalam konteks Indonesia, implementasi MoCA-Ina di berbagai penelitian menunjukkan hasil signifikan dalam mengevaluasi tingkat penurunan kognitif dan faktor-faktor yang memengaruhinya[17].

MoCa terdiri dari 30 poin yang diujikan dengan menilai beberapa domain kognitif, yaitu :

a. Fungsi eksekutif : dinilai dengan *trail-ma- king* B (1 poin), *phonemic fluency tast* (1 poin), dan *two item verbal abtraction* (1 poin); b. Visuospasial : dinilai dengan clock drawing tast (3 poin) dan menggambarkan kubus 3 dimensi (1 poin);c. Bahasa: menyebutkan 3 nama binatang (singa, unta, badak ; 3 poin), mengulang 2 kalimat (2 poin), kelancaran berbahasa (1 poin); d. *Delayed recall*: menyebutkan 5 kata (5 poin), menyebutkan kembali setelah 5 menit (5 poin) Atensi: menilai kewaspadaan (1 poin), mengurangi berurutan (3 poin), *digit fordward* and *backward* (masing-masing 1 poin);f. Abstaksi: menilai kesamaan suatu benda (2 poin);g. Orientasi: menilai menyebutkan tanggal, bulan, tahun, hari, tempat dan kota (ma- sing-masing 1 poin)[18,19].

Kuesioner lainnya yang dapat digunakan yaitu MMSE. Kuesioner ini merupakan kuesioner yang paling sering digunakan untuk melakukan penapisan awal terjadinya gangguan fungsi kognitif. Kuesioner ini mudah digunakan namun kurang sensitif. Hasil kuesioner dipengaruhi oleh usia, sosial ekonomi dan tingkat pendidikan([20]). Kuesioner ini terdiri dari 6 bagian yang menilai gangguan fungsi orientasi, registrasi, atensi, fungsi mengingat, bahasa, dan gangguan visuospasial([21]).

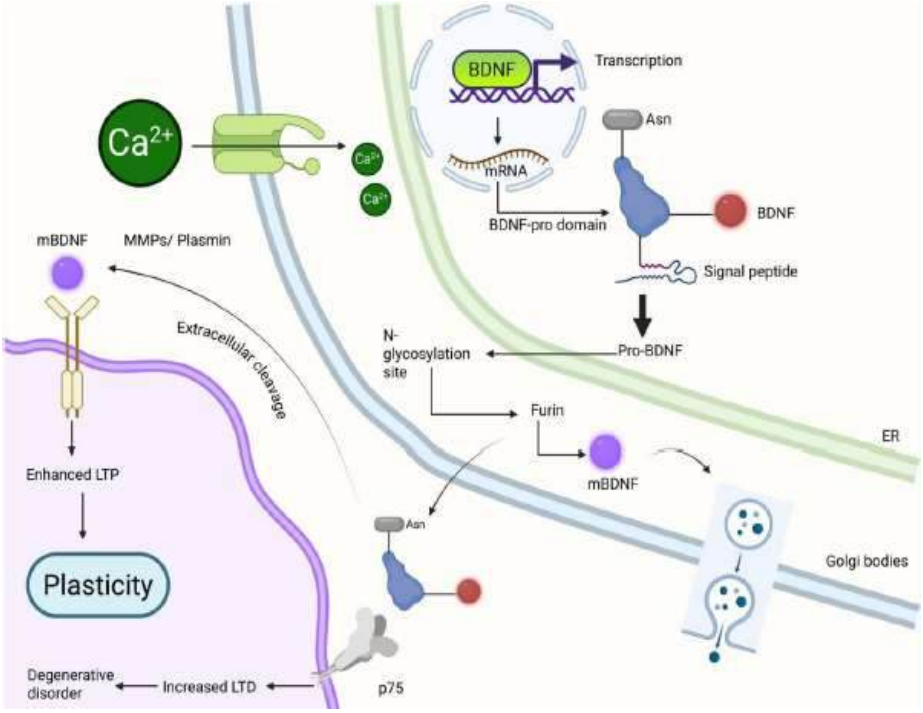
2.9. BDNF

Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) pertama kali ditemukan dari otak mamalia dan merupakan anggota kedua dari famili *neurotropin growth factor*. BDNF penting pada proses pematangan, diferensiasi dan kelangsungan hidup dari neuron. Beberapa penelitian menunjukkan adanya BDNF juga penting pada proliferasi sel, pertumbuhan dan *axon navigation*, pertumbuhan *dendritic tree*, dan konektivitas sinaptik. BDNF disintesis dari pro BDNF yang akan mengalami proteolisis oleh berbagai enzim. BDNF dapat ditemukan di hippocampus, amygdala, dan

cerebellum. Pemeriksaan terhadap berbagai sel menunjukkan bahwa BDNF terdapat pada neuron glutamatergik namun tidak dijumpai pada interneuron dan sel astroglia. Peran BDNF dijumpai mulai masa bayi sampai dengan dewasa terutama pada kelangsungan hidup, diferensiasi dan pertumbuhan neuron susunan saraf pusat. BDNF juga diketahui mempunyai peran pada plastisitas neuron dan bertangung jawab pada proses belajar dan memori. Mekanisme yang mendasari bagaimana peran BDNF pada berbagai penyakit masih tidak jelas, namun diduga disebabkan peran neuroprotektif dan BDNF[22,23].

BDNF tidak hanya dijumpai di sistem saraf namun juga terdapat pada sel endotel, kulit, sel lemak, sel imun sistem dan dapat juga dijumpai di serum mapun plasma. BDNF perifer juga dijumpai dalam jumlah besar di trombosit[22].

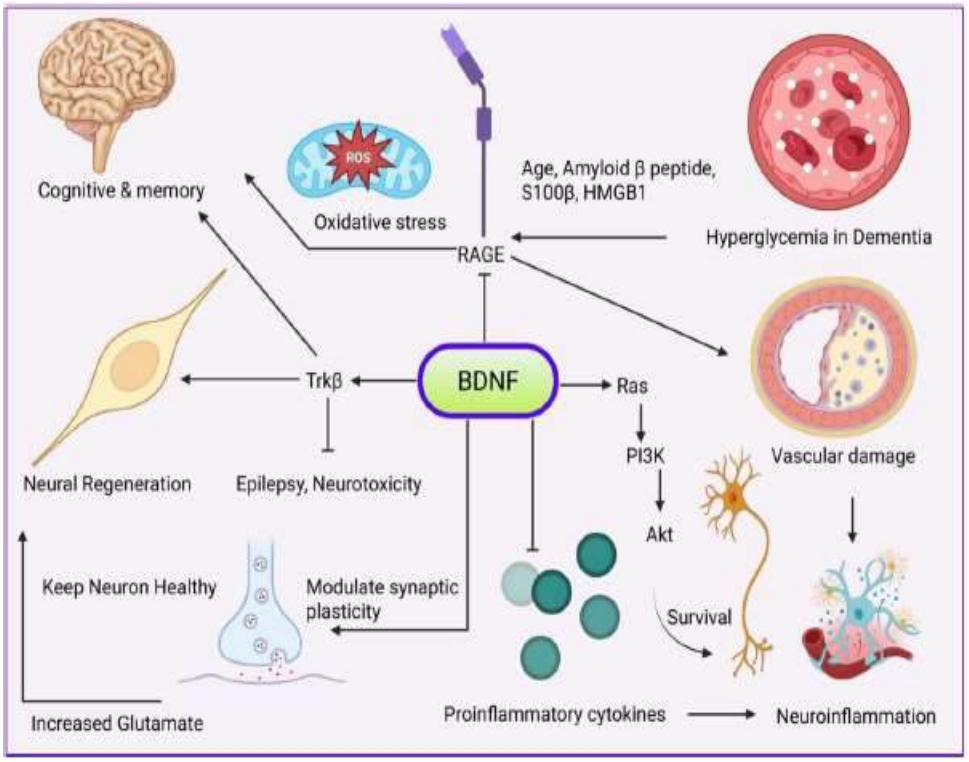
BDNF pada awalnya disintesis di retikulum endoplasma sebagai preproBDNF, yang kemudian diangkut ke membran golgi, dimana protein tersebut dipilah kedalam vesikel sekretori konstitutif setelah sinyal peptida dipotong. ProBDNF ditransformasi menjadi BDNF matang. Bentuk aktif BDNF adalah mBDNF sedangkan proBDNF terdapat di intrasel dan berperan sebagai prekursor yang tidak aktif[22,23].



Gambar 2. Diagram ilustrasi sintesis, proses dan peran BDNF pada plastisitas sinaptik([22]).

Keterangan Gambar : aktivitas neuronal meningkatkan influx Ca2+ yang akan merangsang gen transkripsi BDNF dan produksi mRNA di inti sel. Translasi preproBDNF masuk ke retikulum endoplasmik, mengalami penghilangan sinyal peptida, N glikosilasi dan diproses di golgi. ProBDNF dipotong oleh furin menjadi BDNF matang (mBDNF) atau disekresi dan dipecah ekstraseluler oleh

MMP/plasmin. mBDNF mengaktivasi reseptor TrkB untuk meningkatkan potensiasi jangka panjang dan plastisitas sinaptik. Pro BDNF secara prefensial berikatan dengan p75, mendorong depresi jangka panjang dan sinyal degenetratif.



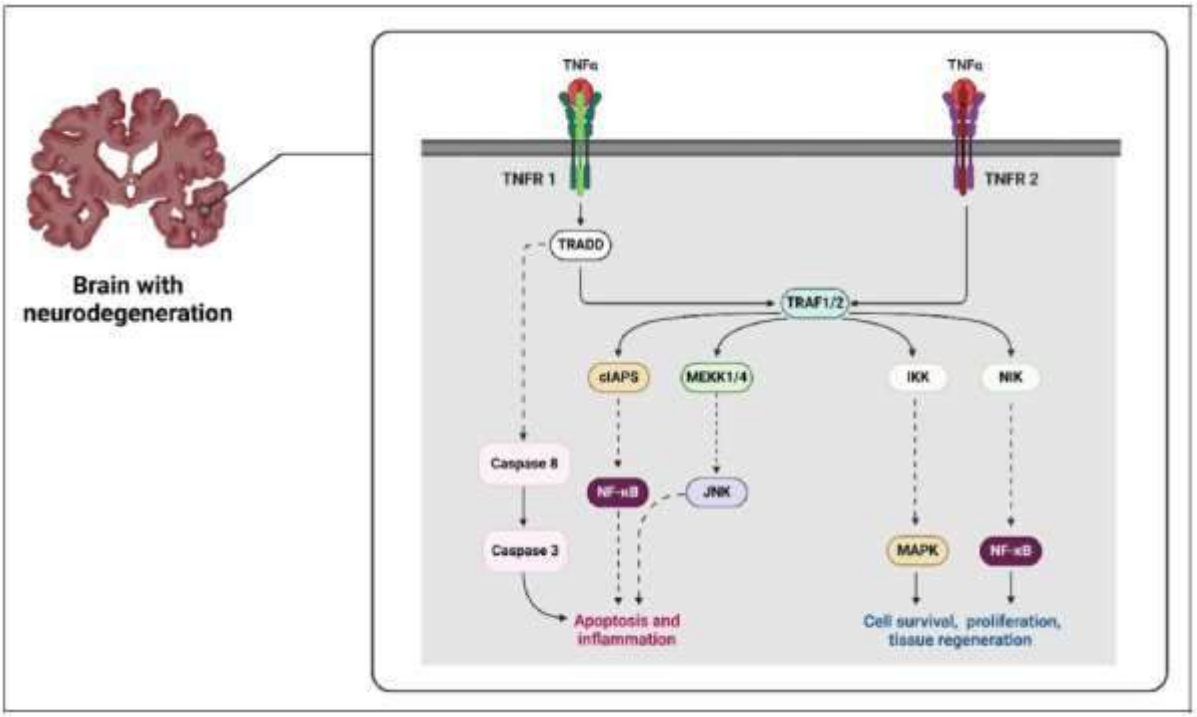
Gambar 3. Peran BDNF pada regulasi kelangsungan hidup neuron, plastisitas, fungsi Kognitif yang dapat menangkal terjadinya demensia[22].

Keterangan gambar : BDNF mengaktivasi sinyal TrkB untuk meregenerasi neuron, plastisitas sinaptik, dan memori, dan mengurangi glutamat -induced neurotoxicity dan and epilepsi. Melalui Ras-PI3K-Akt, BDNF meningkatkan kelangsungan hidup neuron dan membatasi inflamasi neuron. Sebaliknyahiperglikemia, penuaan, amiloid-β, S100β, dan HMG 1 mengaktivasi sinyal RAGE, menyebabkan terjadinya stres oksidatif, pelepasan sitokin proinflamasi, kerusakan vaskular, dan penurunan fungsi kognitif[22].

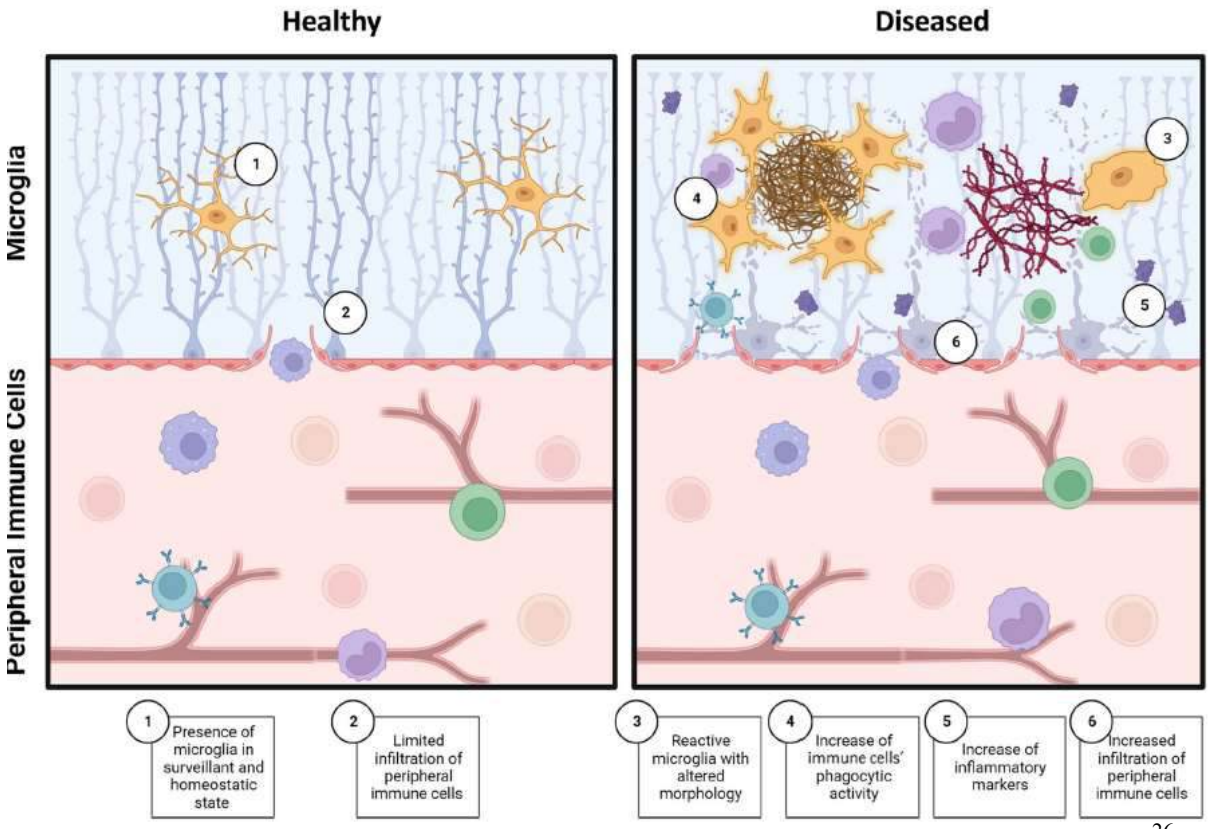
2.10. TNF-α

Mekanisme patofisiologi terjadinya kelainan neurokogitif seperti penyakit demensia Alzheimer, MCI, penyakit Parkisaon, skizofrenia yang saat ini dianut adalah adanya neuroinflamasi. Pada kondisi ersebut akitvasi sel imun di otak akan merangsang dilepaskan sitokin proinflamasi seperti TNF-α, interleukin- beta (IL_1β), dan interleukin-6 (IL-6) yang berperan pada kerusakan neuronal dan penurunan kognitif[24–26]). Dari beberapa petanda inflamasi tersebut TNF-α yang dianggap paling punya peran dominan karena mempunyai dua peran yaitu mendorong dan mengatur terjadinya inflamasi. TNF-α menjalankan perannya dengan berikatan pada dua reseptor yang berbeda, TNFR1 dan TNFR2 yang mempunyai fungsi yang berbeda. TNFR1 diekspresikan secara

luas di jaringan, terutama memperantarai proinflamasi dan jalur apoptosis. Sebalinya TNFR2 atau disebut juga CD120b diekspresikan pada tipe sel tertentu seperti sel endotel, fibroblas dan subset neuron dan sel imun. TNF-α telah diketahui mempunyai dampak antiinflamasi, berperan pada neuroproteksi dan mendukung kelangsungan hidup neuronal pada sel otak([24,27,28]).



Gambar 4. Peran TNF- α melalui reseptor TNFR1 dan TNFR2([24]).



Gambar 5. Perbandingan sistem neuroimun antara subjek yang sehat dan yang patologi([26]).

Keterangan gambar : (1). Mikroglia pada kondisi keseimbangan dan mengawasi; (2). Dengan kondisi infiltrasi terbatas dari sel imun perifer ke sistem saraf pusat; (3) Mikroglia menjadi reaktif dan menunjukkan gangguan pada morfologinya; (4) peningkatan fagositosis; (5) petanda inflamasi; (6) infiltrasi sel imun perifer.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan pada akhir bulan November 2026 sampai dengan bulan Februari 2027.

Tempat penelitian : Kelurahan Krendang jakarta Barat.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *randomized control trial* (RCT). Penelitian dilakukan dengan memberi latihan fungsi kognitif selama 8 minggu kepada Lansia terpilih. Pengambilan data berupa kuesioner untuk menilai fungsi kognitif dan data demografi responden, pengukuran antropometri, pemeriksaan fisik serta pemeriksaan laboratorium antara lain *brain derived Neurotoxic Factor*/BDNF dan *Tumour Necrosis Factor*-α/TNF-α.

Pada awal penelitian dilakukan skrining untuk mendapatkan responden dengan *mild cognitif Impairement*/MCI kemudian akan dilakukan randomisasi apakah masuk kelompok kontrol atau kelompok perlakuan.

Perhitungan besar sampel dilakukan menggunakan rumus :

Uji beda 2 mean independen (BDNF)

$$n = \frac{2 \times [Z\alpha/2 + Z\beta]^2}{d^2} = 2x \frac{[1,96 + 0,842]^2}{0,95^2} = 17,4 = 18 \text{ per kelompok untuk BDNF}^{(3)}$$

$$n = \frac{2 \times [Z\alpha/2 + Z\beta]^2}{d^2} = 2x \frac{[1,96 + 0,842]^2}{0,99} = 16 \text{ per kelompok untuk fungsi kognitif}$$

$$n = \frac{2 \times [Z\alpha/2 + Z\beta]^2}{d^2} = 2x \frac{[1,96 + 0,842]^2}{0,70} = 32 \text{ per kelompok untuk fungsi kognitif}$$

n = jumlah subyek

Alpha = kesalahan tipe satu, ditetapkan 5%, hipotesis dua arah

Zα/2 = nilai standar alpha 5%, hipotesis dua arah, yaitu 1,96

Zß = nilai standar alpha 5%, hipotesis dua arah, yaitu 0,846 untuk power 80%

d = Effect size BDNF = 0,95[3]

= Effect size fungsi kognitif global =0,99[3]

= Effect size untuk TNF-α = 0,70[29]

Kit Elisa dapat digunakan untuk 80 sampel, maka **kelompok kontrol 40** dan **kelompok perlakuan 40** sehingga total besar sampel **80 responden**.

Untuk **memastikan jumlah lansia** yang diskrining maka digunakan rumus prevalensi sebagai berikut :

$n = \frac{Z\alpha/2^2 \times p \times (1-p)}{2} = 1{,}96^2 \times 0{,}293 \times 0{,}707 = 150$ **lansia**

$Z\alpha = 1{,}96$

$p = 0{,}293$ (Riskesdas 2018)

$d = 0{,}10$

Kriteria Inklusi :

a. Lansia perempuan berusia 60-79 tahun
b. Mampu membaca dan menulis
c. *Mobile*
d. Bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*

Kriteria eksklusi :

a. Mempunyai riwayat gangguan kejiwaan
b. Mempunyai komplikasi penyakit berat dan akut

Proses dan Kriteria Pemilihan Peserta

Penelitian ini merupakan bagian dari proyek penelitian payung Pusdi Geriatri Fakultas kedokteran Universitas Trisakti, subjek akan diikuti sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

Proses pemilihan meliputi:

1. Perekrutan : Responden akan direkrut melalui kerjasama dengan kader Puskesmas Krendang untuk mendapatkan lansia sekitar 150 responden.
2. Penyaringan : calon responden akan menjalani proses penyaringan untuk memastikan mereka memenuhi kriteria inklusi, yang dapat mencakup rentang usia (misalnya, 60-79 tahun), mampu membaca, dapat dan bersedia mengikuti latihan kognitif selama berturut-turut 8 minggu dan menulis serta tidak terdapat kriteria eksklusi. Responden akan dilakukan pemeriksaan :
   a. Neuroplastisitas/ Kapasitas Cadangan Kognitif/: Kuesioner versi AT Waney (2017)*
   b. Fungsi Kognitif (1): Instrumen *Mini-Mental State Examination* – MMSE)**
   c. Fungsi Kognitif (2): Fungsi Kognitif: *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia (MoCA-InA) ***
   d. Fungsi Kemandirian (1): *Tokyo Metropolitan Index Gerontology*–TMIG (2005)****
   e. Fungsi Aktivitas Harian (2): *Instrumental Activities of Daily* Living/ IADL versi Lawton

   Diharapkan didapatkan responden dengan MCI sebanyak 80 responden.

f. Persetujuan yang diinformasikan: Responden yang memenuhi syarat sesuai ketentuan akan diminta untuk menanda tangani *informed consent* bila menyatakan bersedia mengikuti penelitian ini, yang menyatakan pemahaman mereka tentang tujuan, prosedur, risiko, dan manfaat penelitian.

Prosedur Pemeriksaan

Prosedurnya meliputi:

1. Penilaian awal : pada awal penelitian, peserta akan menjalani pemeriksaan antropometri dan biokimia laboratorium (BDNF dan TNF-α).

2. Pengujian lanjutan: setelah intervensi yaitu latihan kognitif selama 8 minggu, peserta akan menjalani dilakukan pengisian kuesioner, dan pemeriksaan lab ulang BDNF dan TNF-α.

Intervensi

Selama periode intervensi akan dilakukan pencatatan pada setiap sesi dilakukannya latihan kognitif.

PROSES PROGRAM (Pro-Aktif): (kisaran waktu 1½ – 2 jam)

1. **Tahap Pendahuluan:** (kisaran waktu: 10 menit)

Perkenalan bersama Tim Pengajar dan antar peserta. Selama aktivitas berlangsung seluruh peserta wajib menggunakan *name-tag* yang sudah disiapkan oleh tim. Selanjutnya reorientasi orang, waktu/ tempat atau sebagai tahap pemanasan (*warming up*). Setiap pertemuan diawali dan diakhiri dengan menyebut dan mengekspresikan semboyan **Lansia Tri-sakti,** ”Lanjut usia Sehat – Aktif – Produktif”.

2. **Tahap Edukasi:** (kisaran waktu: 5 – 10 menit)

Pengantar materi sesi sesuai jadwal dan penyampaian singkat oleh Tim Pengajar tentang target ranah kognitif atau fungsi aktivitas harian yang akan dilatih pada hari tsb. Mengingat kegatan kelas bersifat non-formal, pemberian materi edukasi dibuat menarik, informatif dan komunikatif.

3. **Tahap Intervensi:** (kisaran waktu: 60 – 75 menit)

Pelaksanaann Sesi Utama dan Sesi Pengayaan Program Modul Pro-Aktif serta Simulasi Aktivitas Harian/ IADL.

4. **Tahap Rekreasi:** (kisaran waktu: 10 – 15 menit)

Tahapan *cooling down* di tengah sesi intervensi, termasuk **Stimulasi Kognitif** berupa Sudoku, Puzzle, TTS dan berbagai Kuis. Tugas yang diberikan dikerjakan secara individu dan ada pula yang berkelompok. Menciptakan suasana santai sambil menjalin interaksi antar peserta. Sesi ini termasuk pula waktu untuk istirahat, menyantap panganan kecil atau interaksi sosial antar peserta/ tim.

5. **Tahap Penutup:** (kisaran waktu: 5 – 10 menit)

Simpulan dari seluruh aktivitas sesi pada hari itu dan pengumuman berbagai hal/ tugas yang terkait dengan sesi pertemuan berikutnya. Kegiatan ditutup dengan pemberian apresiasi bagi peserta yang memperolh nilai tertinggi pada sesi sebelumnya dan bagi yang memenangkan tugas sesi rekreasi hari tsb. Seluruh peserta yang hadir memperoleh dana transportasi. Bertujuan untuk memacu motivasi, konsistensi kehadiran, dan tercipta nuansa yang menyenakan agar dengan penuh komitmen menjalani keseluruhan program atau kehadiran dalam kelas.

ALUR PROSES PROGRAM (Pro-Aktif):

A. Alur Latihan Kognitif (Sesi Utama dan Sesi Pengayaan)

1. Latihan Kognitif mengandung beberapa jenis latihan dengan tema ranah kognitif yang senada dan berjenjang, dari yang sederhana hingga kompleks, serta mempunyai penilaian tertentu sesuai bobot/ tingkat kesulitan tugas.
2. Aktivitas Latihan Kogntif berjalan sebagaimana terlihat pada tabel-3 di atas, terdiri atas Program Edukasi (Sesi 1–2), Program Aktivitas Kognitif Terpadu/ Pro-Aktif sesi utama (Sesi 3–12), Simulasi Aktivitas Harian (Sesi 13–14), dan Pro-Aktif sesi pengayaan atau pengulangan latihan dari sesi utama (Sesi 15–18) serta Program Produktif (Sesi 19–20).

3. Alur latihan sesuai dengan lima tahapan pada proses program sebagaimanaa yang telah dijelaskan di atas, yakni tahap pendahuluan, edukasi, intervensi, rekreasi hingga penutup.

4. Pada Tahap Edukasi tim pelatih memberikan gambaran ranah kognitif yang akan dilatih pada hari tsb. dan peserta diberi kesempatan bertanya untuk hal-hal yang masih belum dimengerti.

5. Pada Tahap Intervensi kepada peserta diberikan sejumlah materi berupa lembaran kertas tugas untuk sesi intervensi Latihan Kogntif utama dan pengayaan, atau berbagai barang (sungguhan dan manekin) sesuai tugas pada Simulasi IADL. Peserta juga diberi kesempatan bertanya bila belum memahami instruksi yang akan dijalani, lalu setelah itu barulah peserta diperbolehkan menjalankan tugas tsb.

6. Setiap jenis latihan memiliki perbedaan durasi sesuai tingkat kesulitan tugas dengan kisaran waktu 1- 4 menit. Setelah waktu yang ditentukan berakhir, peserta tidak diperkenankan lagi mengerjakan tugas.

7. Setelah tugas saat itu selesai dikerjakan, peserta menyerahkan kembali lembaran tugas yang akan dibantu oleh tim petugas. Demikian alur seterusnya untuk semua jenis latihan,

B. Alur Simulasi IADL:

Pada aktivitas Simulasi IADL peserta dibagi dalam 4-5 kelompok yang tiap kelompoknya dipimpin oleh seorang anggota tim yang akan memberi instruksi tugas aktivitas yang akan dijalani. Seperti halnya tugas pada Latihan Kognitif, demikian pula Simulasi IADL juga memiliki bobot nilai tertentu.

1. **IADL-1 (Penggunaan Telepon):**

Sesi sebelumnya sudah diingatkan peserta wajib membawa telepon seluler/ponselnya. Bagi yang lupa membawa akan dipinjamkan. Namun bagi peserta yang selama ini tidak pernah atau tidak mampu lagi menggunakan telepon/ ponsel secara mandiri, tidak diikut sertakan dalam aktivitas ini. Walaupun peserta dapat pula meminta bantuan dari peserta lain dalam mengoperasikan aktivitas tsb, namun hal ini juga akan memengaruhi besarnya nilai yang diperoleh. Peserta diminta menghubungi satu nomor kontak keluarganya hingga terdengar bunyi nada sambung, lalu mengabarkan bahwa peserta sedang mengikuti aktivitas di RPTRA.

2. **IADL-2 (Mengadakan Transportasi/ perjalanan):**

Pada aktivitas ini peserta diberikan perangkat lembar kertas berisi beberapa pertanyaan untuk dijawab yang terkait rencana perjalanan ke suatu lokasi, rute yang ditempuh dan alat transportasi yang digunakan.

3. **IADL-3: (Mengatur Keuangan):**

Pada aktivitas ini peserta diberikan perangkat lembar kertas, seperti layaknya mentranfer, menarik sejumlah dana, mengambil dana pensiun dari bank atau mengirim uang dengan pos-wesel di kantor pos, dsb., dan peserta diminta mengisi formulir yang dimaksud. Bagi peserta yang tidak pernah melakukan hal seperti ini dalam kehidupan sehari-harinya, dimotivasi agar sedapat mungkin mengerjakannya; namun bagi yang sama sekali tidak bersedia melakukannya, hal ini akan memengaruhi besaran nilai yang diperoleh.

4. **IADL-4: (Berbelanja):**

Pada aktivitas ini peserta bagaikan berbelanja di pasar dengan membawa tas belanja dan dompet yang berisi uang kertas sungguhan yang masih berlaku. Bahan belanjaan berbentuk manekin (menyeruoai buah, sayur, dan lainnya) digelar di atas meja menyerupai kegiatan berjualan di pasar. Peserta diberikan instruksi membeli sejumlah barang yang telah tertera harganya, lalu menghitung berapa total pembayarannya.

5. **IADL-5 (Tanggung-jawab Pengobatan):**

Peserta diminta memasukkan sejumlah obat (berbentuk kapsul warna-warni, tanpa isi/ kosong) ke dalam beberapa pot obat sesuai jenis, dosis, dan aturan konsumsi yang diminta.

6. **IADL-6 (Menyiapkan Makanan):**

Aktivitas menyiapkan makanan yang berbentuk manekin dan minuman sungguhan, peserta diminta menghidangkannya ke atas meja dengan menggunakan peralatan makan/ minum sungguhan.

7. **IADL-7 (Mengurus Rumah):**

Peserta diminta untuk mengatur pajangan/ perabotan rumah sesuai dengan pola yang diminta.

8. **IADL-8 (Mencuci):**

Peserta diminta melakukan aktivitas mencuci benda tertentu. Penilaian pada aktivitas ini dimulai dari pengambilan barang yang akan dicuci (misal handuk, serbet atau piring/ gelas kotor, dsb.), dan secara berurut peserta mengambil sabun/ cairan pembersih (dalam kemasan yang tidak perlu dibuka) dan melakukan gerakan mencuci (tanpa menggunakan air), dst. sesuai instruksi yang diberikan.

SISTEM PENILAIAN dan EVALUASI

1. **Kelas Lansia Tri-sakti** merupakan wadah belajar non-formal dengan sistem penilaian dan evaluasi dirancang secara khusus sesuai Modul (Dasar – Utama – Produktif) dan program Pro-Aktif untuk Fungsi Kognitif (Simulasi dan Latihan Kognitif (Intervensi Utama – Pengayaan Fungsi Kognitif dan Simulasi Aktivitas Haria untuk Fungsi Kemandirian (Intervensi IADL).

2. Sistem Penilaian juga bukan berupa nilai rapor/ nilai IPK sebagaimana institusi pendidikan/ pengajaran yang formal, tetapi berdasarkan:

a. Materi latih dan sistem penilaian tiap sesi tercantum pada buku Modul Pro-Aktif (Stimulasi-Latihan Kognitif Terpadu)* khusus buku pegangan untuk tim (terlampir...menyusul)). Penilaian sesi utama: latihan kognitif sesi 3–12 diberi bobot 70, simulasi IADL sesi 13–14 sebesar 30; rentang nilai: 0–100. Program Edukasi sesi 1-2, Pro-Aktif sesi pengayaan 15–18 dan Program Produktif sesi 19–20 tanpa penilaian. Pembobotan nilai diberikan sesuai dengan besarnya peran masing-masing ranah fungsi kognitif dan fungsi kemandirian IADL pada usia lanjut.

b. Partisipasi kehadiran pada Modul Dasar minimal 70%, Modul Intervensi minimal 90% dan Modul Produktif minimal 80%.

c. Hasil peningkatan/ perbaikan dari Fungsi Kognitif (Penilaian utama) dan Fungsi Kemandirian (Penilaian tambahan).

3. Sistem Evaluasi bersifat *non-test*, dilakukan tanpa menjalani ujian awal/ akhir. Bentuk apresiasi berupa Lembar Sertifikat dari FK Trisakti diberikan kepada peserta yang telah menyelesaikan seluruh sesi.

INDIKATOR KEBERHASILAN:

Keberhasilan Kelas Lansia Tri-sakti berdasarkan hasi pengukuran pra dan pasca intervensi dengan menggunakan instrumen, sebagai berikut:

1. Neuroplastisitas/ Kapasitas Cadangan Kognitif/: Kuesioner versi AT Waney (2017)*
2. Fungsi Kognitif (1): Instrumen *Mini-Mental State Examination* – MMSE)**
3. Fungsi Kognitif (2): Fungsi Kognitif: *Montreal Cognitive Assesment* versi Indonesia (MoCA-InA) ***
4. Fungsi Kemandirian (1): *Tokyo Metropolitan Index Gerontology*–TMIG (2005)****
5. Fungsi Aktivitas Harian (2): *Instrumental Activities of Daily* Living/ IADL versi Lawton****

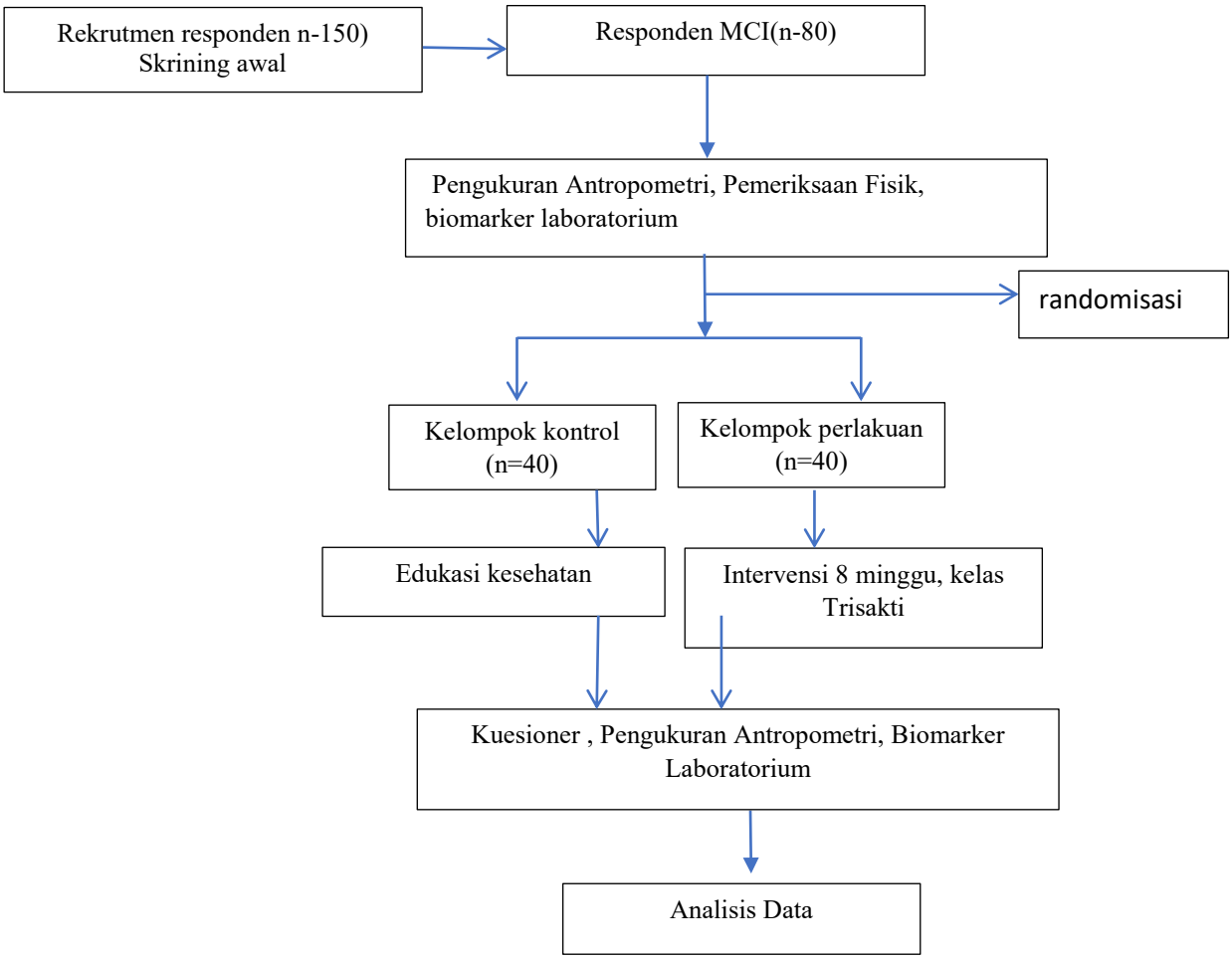
Pemeriksaan Laboratorium :

Pengambilan darah sebanyak ± 7 ml akan dilakukan untuk pemeriksaan biokimia laboratorium oleh Laboratorium yang ditunjuk. Free BDNF dan TNF-α diperiksa dengan menggunakan ELISA yang dikerjakan sekaligus setelah sampel pre dan pasca intervensi berhasil dikumpulkan semuanya.

Pemeriksaan antropometri yang akan dilakukan yaitu pemeriksaan berat badan subyek yang diukur dengan timbangan Seca 876, dan tinggi subyek diukur dengan Seca 217. Status gizi dikategorikan berdasarkan indeks massa tubuh untuk populasi Asia.

Variabel	Jenis Pemeriksaan
Kuesioner	Karakteristik (Usia, jenis kelamin, latar belakang pendidikan
	Aktifitas Fisik
	Riwayat Penyakit : DM, hipertensi, dislipidemia Riwayat Pengobatan : obat-obatan yang dikonsumsi
	Riwayat Penyakit Keluarga: DM, hipertensi, stroke, PJK, alzheimer
	Kebiasaan (merokok, konsumsi alkohol, mengorok, lama tidur)
Penilaian intervensi	Pencatatan intervensi selama 8 minggu
Penilaian Fisik	Tekanan darah sistolik & diastolik
Biomarker Laboratorium	BDNF, TNF-α
Pengukuran antropometrik	Berat badan, tinggi badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), lingkar perut

Alur Penelitian



Etika Penelitian

Semua responden akan diminta memberikan persetujuan tertulis sebelum ikut dalam penelitian, bila bersedia menjadi subjek penelitian. Sebelum memulai penelitian maka akan dimintakan Kaji Etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

3.3. Metode Analisis

Semua data akan diedit, dikode dan dimasukkan ke dalam komputer. SPSS untuk Windows versi 26.0 akan digunakan untuk analisis data.

Pada awalnya dilakukan tes normalitas dengan tes Kolmogorov Smirnov dengan nilai p>0,05 sebagai data terdistribusi normal. Bila data terdistribusi normal untuk data kontinu akan disajikan dalam rerata ± standar deviasi, dan untuk data kategorik data akan disajikan dalam n(%). Bila data tidak terdistribusi normal akan disajikan dalam nilai median ± (min-max).

Untuk analisis bivariat perubahan sebelum dan setelah perlakukan pada setiap kelompok dengan data yang berdistribusi normal akan menggunakan Uji T berpasangan, sedangkan pada data berdistribusi tidak normal akan menggunakan Uji Wilcoxon dengan nilai kemaknaan

3.4. Indikator Capaian Penelitian

3.5. Indikator Capaian Penelitian ini adalah hasil penelitian diterbitkan di jurnal internasional bereputasi dan HKI poster.

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasioal	V
	Skala Nasional	
	Skala Lokal	
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	
	Semi Top Down	
	Bottom Up	V
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	V
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	V
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	V
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal internasional bereputasi	V
	HKI	V
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	V
	Publikasi Internasional	
	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

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

		2026			2027						
No	**Kegiatan**	**Okt**	**Nov**	**Des**	**Jan**	**Feb**	**Mar**	**Apr**	**Mei**	**Jun**	**Jul**
1	Rapat koordinasi dengan tim penelitian	X									
2	Koordinasi lapangan	X	X	X	X	X	X	X			
3	Koordinasi internal (FK Usakti)										
4	Proposal	X	X								
5	Pengajuan dan perolehan ijin etik		X								
6	Pengumpulan data dan intervensi		X	X	X	X					
7	Analisis data + laporan penelitian					X	X	X	X	X	X

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	9.600.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	132.100.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	6.600.000
	Sub Total	148.300.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	1.700.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	0
	TOTAL	**150.000.000**

DAFTAR PUSTAKA

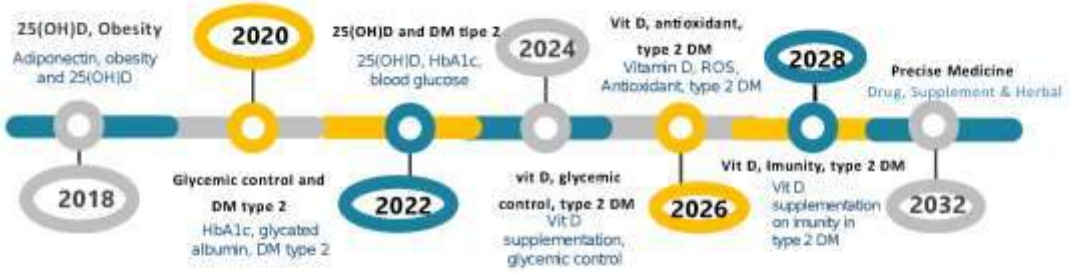
1. Kudrna G, Le T, Piggott J. Macro - Demographics and Ageing in Emerging Asia : the Case of Indonesia [Internet]. Journal of Population Ageing. Springer Netherlands; 2022. 7–38 p. Available from: https://doi.org/10.1007/s12062-022-09358-6
2. Collaborators G 2019 DF. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050 : an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Heal. 2022;7:105–25.
3. Fauziah E, Resende-silva S, Resende-neto AG De, Bruno A, Vasconcelos S, Pereira-monteiro MR, et al. Functional training improves cognitive function , functional fitness , and BDNF levels in older women with mild cognitive impairment : a randomized controlled trial. Front Physiol. 2025;16:1–17.
4. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia : A systematic review and network meta-analysis. J Sport Heal Sci [Internet]. 2022;11(2):212–23. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.05.003
5. Alexandra C, Rondão DM, Mota MP, Oliveira MM, Peixoto F, Esteves D. Multicomponent exercise program e ects on fitness and cognitive function of elderlies with mild cognitive impairment : Involvement of oxidative stress and BDNF. Front Aging Neurosci. 2022;14:1–13.
6. Xu J, Yu J, Li G, Wang Y. Exercise intervention on the brain structure and function of patients with mild cognitive impairment : systematic review based on magnetic resonance imaging studies. Front Psychiatry. 2024;15:1–17.
7. Liu Y, Yu X, Han P, Chen X, Xu C, Li J, et al. Gender-specific prevalence and risk factors of mild cognitive impairment among older adults in Chongming , Shanghai , China. Front Aging Neurosci. 2022;14:1–11.
8. Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. 2018.
9. Kesehatan BKP. Survei Kesehatan Indonesia (SKI) Dalam Angka. survei Kesehatan Indonesia. 2023. 1–68 p.
10. Du L, Barnes LL, Yu L, Wang T, Boyle PA, Marquez DX, et al. Lifetime risk of incident dementia and incident mild cognitive impairment in older adults. Alzheimer's Dement. 2026;22:1–14.
11. Susana H, Trya Fitri A. Age related changes in the nervous system and their impact on quality of life in older adults: a Literature review. Heal J Inov Ris Ilmu Kesehat. 2026;5(4):1566–76.
12. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. Semin Hear. 2015;1(212):111–21.
13. Anand S, Schoo C. Mild Cognitive Impairment - StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. 1–13 p.
14. Ghosh S, Libon D, Lippa C. Mild Cognitive Impairment : A Brief Review and Suggested Clinical Algorithm. Am J Alzheimer's Dis& Others Dementias. 2014;29(4):293–302.
15. Panel T 2023 AGSBCUE. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023;71(7):2052–81.
16. Kandiah N, Fai Y, Darwin C, Jacqueline D, Kar D, Koh C. Mild Cognitive Impairment Diagnosis and Care Algorithms and the Role of Digital Interventions : Expert Consensus. CNS Neurosci Ther. 2026;32:1–19.
17. Isny AS, Heppy F, Ruhsyahadati. Gambaran Status Kognitif Lansia Berdasarkan Pemeriksaan MoCA-Ina dan Karakteristiknya di Puskesmas Lubuk Buaya Padang. Sciena J. 2024;3:432–40.
18. Panentu D, Irfan M. UJI VALIDITAS DAN RELIABILITAS BUTIR PEMERIKSAAN

DENGAN MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT VERSI INDONESIA (MOCA- INA) PADA INSAN PASCA STROKE FASE RECOVERY. J Fisioter. 2013;13:55–67.
19. Schlegel P, Dostálová R, Agricola A. Neuromuscular screening and cognitive function in older adults : A cross-sectional exploratory study. PLoS One. 2026;21:1–10.
20. Rambe AS, Fitri FI, Utara US. Correlation between the Montreal Cognitive Assessment-Indonesian Version (Moca-INA) and the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Elderly. Open Access Maced J Med Sci. 2017;5(7):915–9.
21. Antigone F, Walsh C, Fletcher-lloyd, Paresh M, Ryten M, Ramin N, et al. Predicting rates of cognitive and functional decline in Alzheimer ' s disease and mild cognitive impairment. Commun Med. 2026;6:1–14.
22. Chandak G, Kumar B, Kumar S, Ashique S, Bhui U, Pandey NK, et al. Brain-derived neurotrophic factor in diabetes : A promising target for cognitive restoration. ISCIENCE [Internet]. 2026;29(10):116658. Available from: https://doi.org/10.1016/j.isci.2026.116658
23. Faraji J, Metz GAS. Harnessing BDNF Signaling to Promote Resilience in Aging. Aging Dis. 2025;16(4):1813–41.
24. Azargoonjahromi A, Nasiri H. Higher p-Cresol sulfate and tumor necrosis factor (TNF) - α levels are associated with cognitive improvement through increased TNF receptor 2 in individuals with mild cognitive impairment : A cross-sectional mediation analysis. J Alzheimer's Dis Rep. 2025;9:1–14.
25. Porcher L, Bruckmeier S, Burbano SD, Finnell JE, Gorny N, Klett J, et al. Aging triggers an upregulation of a multitude of cytokines in the male and especially the female rodent hippocampus but more discrete changes in other brain regions. J Neuroinflam. 2021;6:1–19.
26. Balestri W, Sharma R, Silva VA, Bobotis BC, Curle AJ, Kothakota V, et al. Modeling the neuroimmune system in Alzheimer ' s and Parkinson ' s diseases. J Neuroinflammation [Internet]. 2024;21:1–24. Available from: https://doi.org/10.1186/s12974-024-03024-8
27. Yang S, Wang J, Brand DD, Zheng SG. Role of TNF – TNF Receptor 2 Signal in Regulatory T Cells and its Therapeutic implications. Front Immunol. 2018;9:1–11.
28. Papazian I, Tsoukala E, Boutou A, Karamita M, Kambas K, Iliopoulou L, et al. Fundamentally different roles of neuronal TNF receptors in CNS pathology : TNFR1 and IKK β promote microglial responses and tissue injury in demyelination while TNFR2 protects against excitotoxicity in mice. J Neuroinflam. 2021;4:1–21.
29. Yang Z, Zhang W, Liu D, Zhang S, Tang Y. Effects of Sport Stacking on Neurobiological , and Brain Function Performances in Patients With Mild Alzheimer ' s Disease and Mild Cognitive Impairment : A Randomized Controlled Trial. Front Aging Neurosci. 2022;14:1–17.

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



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

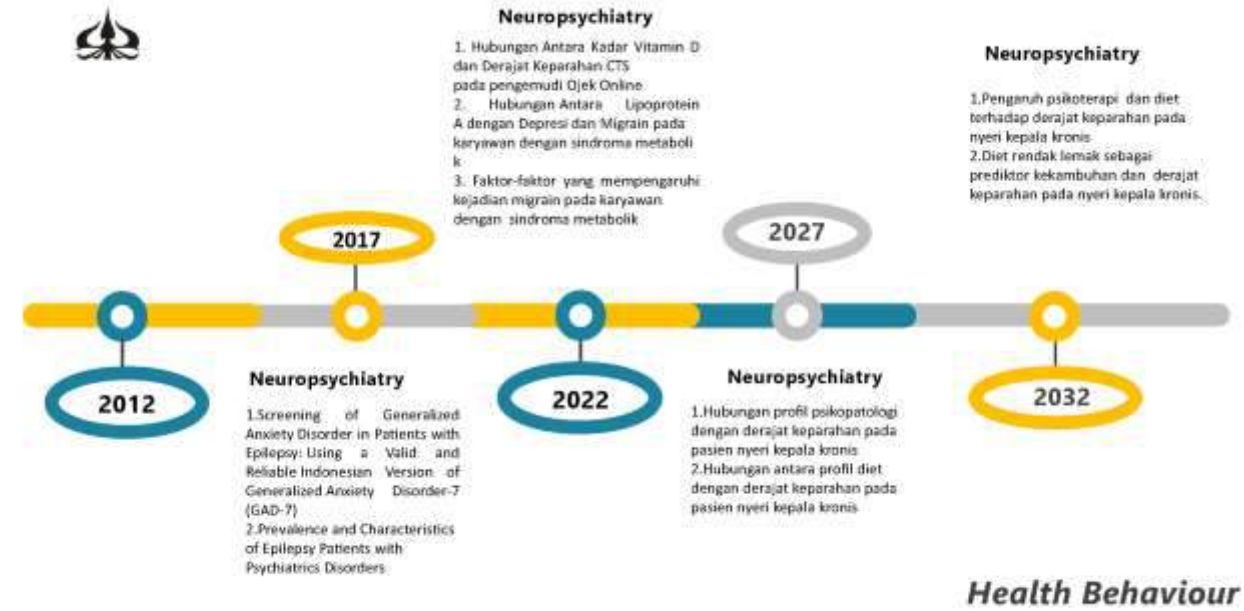


PETA JALAN PENELITIAN <dr Alvina,SpPK>

Road Map Penelitian Diabetes Mellitus

Dr. Mutiara





RESEARCH ROAD MAP

Andira Larasari, 3840, 0303068601

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

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

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	:	Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.P.K.
NIK/NIDN/NIDK	:	2262 / 0328116403
Judul Penelitian	:	Efektivitas Latihan Kognitif terhadap Perbaikan Fungsi Kognitif Pada lansia Dengan Mild Cognitif Impairment
No. rekening BNI	:	0000518578

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

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

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta (poster)
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, 21 Oktober 2026

Mengetahui
KPH DRPM Fakultas

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

Yang menyatakan
Ketua Peneliti



(Prof. Dr. dr. Pusparini, Sp.P.K.)