



# **HUBUNGAN KADAR ASAM FOLAT SERUM DENGAN FUNGSI KOGNITIF LANSIA**

**Hasil Penelitian untuk Karya Ilmiah/Thesis**

**dr. Hermanto**

**22041318310001**

**Pembimbing:**

- 1. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S (K), M.Kes**
- 2. Prof. dr. Amin Husni, PAK (K), Sp.S (K), M.Sc**

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO /**

**RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DR. KARIADI SEMARANG**

**2022**

**HUBUNGAN KADAR SERUM ASAM FOLAT DENGAN FUNGSI  
KOGNITIF LANSIA**

**CORRELATION BETWEEN SERUM FOLIC ACID  
LEVELS WITH COGNITIVE FUNCTION ELDERLY**

**KARYA AKHIR**

Untuk Memperoleh Gelar Spesialis Neurologi  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diseminarkan  
Pada Tanggal ... 2022

Oleh  
Hermanto  
Lahir di Brebes

**PENGESAHAN KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN KADAR ASAM FOLAT SERUM DENGAN**  
**FUNGSI KOGNITIF LANSIA**

**Hermanto**

**22041318310001**

Menyetujui,

Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Hexanto Muhartomo, SpS(K)

NIP. 19650421 200501 1001

Tanggal:

Prof. dr. Amin Husni, PAK,(K), SpS(K), MSc.

NIP. 19490507 197603 1 002

Tanggal :

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Prof. dr.M.I. Widiastuti, PAK,(K), SpS(K), MSc

NIP. 19441207 196910 2 001

Tanggal:

dr. Herlina Suryawati, SpS(K)

NIP. 19650501 199101 2 001

Tanggal :

dr. Arinta Puspita Wati, SpN(K)

NIP. 19820110 201404 2 001

Tanggal:

Mengetahui,

Ketua Program Studi Neurologi

Fakultas Kedokteran UNDIP

dr.Hexanto Muhartomo, Sp.S(K), M.Kes.

NIP. 19650421 200501 1001

Tanggal :

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan disuatu perguruan tinggi dan Lembaga Pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian manapun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar Pustaka.

Semarang,.....

Hermanto  
22041318310001

## **DAFTAR RIWAYAT HIDUP**

### **IDENTITAS**

Nama : Hermanto  
Tempat/Tanggal lahir : Brebes, 27 Juli 1981  
Agama : Islam  
Status : -  
Alamat : Jln. Gergaji III no 24 Mugassari, Semarang

### **RIWAYAT PENDIDIKAN**

1. Tahun 1986-1988 : TK Lodoyo, Blitar
2. Tahun 1988 - 1993 : SDN VII Glenmore, Banyuwangi
3. Tahun 1993 – 1996 : SMPN I Paguyangan, Brebes
4. Tahun 1996 - 1999 : SMUN I Ajibarang, Banyumas
5. Tahun 2000 - 2007 : FK Universitas Hang Tuah Surabaya
6. Tahun 2018- sekarang : PPDS I Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas  
Diponegoro Semarang

### **RIWAYAT PEKERJAAN**

1. Tahun 2008-2012 : RS Al Huda Genteng, Banyuwangi
2. Tahun 2012-2013 : RSUD Ajibarang, Banyumas
3. Tahun 2014-2015 : RS Muhammadiyah Bumiayu, Brebes
- 4 Tahun 2015-Sekarang : PNS Brebes.

### **RIWAYAT KELUARGA**

1. Nama Ayah : Alm.H.M.Sutaryono
2. Nama Ibu : Hj. Siti Aminah

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Kuasa yang telah melimpahkan kasih dan setia-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan usulan proposal penelitian dengan judul **“HUBUNGAN KADAR SERUM ASAM FOLAT DENGAN FUNGSI KOGNITIF LANSIA”**. Proposal penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah kami menyampaikan rasa hormat dan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Yos Johan Utama, SH, M.Hum sebagai Rektor Universitas Diponegoro saat ini yang telah memberi kesempatan bagi penulis untuk menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
2. Prof. dr. Dwi Pudjonarko, M.Kes, Sp.S(K) sebagai Dekan FK UNDIP saat ini yang telah memberikan kesempatan dan bimbingannya bagi penulis dalam menempuh Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) I Ilmu Penyakit Saraf di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
3. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S (K), M.Kes, selaku pembimbing I dalam penyusunan Proposal Penelitian ini dan selaku dosen wali dan Kepala Program Studi PPDS I Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, penulis sampaikan ucapan terimakasih sebesar - besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan peneltian ini, serta dalam menjalani pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP/ RSUP dr.Kariadi Semarang.
4. Prof. dr. Amin Husni, PAK (K), Sp.S (K), M.Sc, selaku pembimbing II dalam penyusunan Proposal Penelitian ini. penulis sampaikan ucapan terimakasih sebesar - besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan sehingga penulis dapat menyelesaikan peneltian ini, serta dalam menjalani pendidikan PPDS I Neurologi FK UNDIP/ RSUP dr.Kariadi Semarang.
5. dr. Aris Catur Bintoro, SpS(K), selaku Ketua Satuan Medik Fungsional Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang. penulis sampaikan ucapan terimakasih sebesar-besarnya atas segala kesabaran, ketulusan dan kebesaran hati dalam memberikan bimbingan ke ilmunan kepada penulis
6. Seluruh staf pengajar Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.

7. Seluruh paramedis dan staf administrasi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang.
8. Untuk Ayahanda (alm) H.M.Sutaryono, ibunda Hj.Siti Aminah, anakku Sultah Ahmed Hermanto, Alesha Quaena Hermanto atas doa dan restunya. Berkat dukungan kalianlah, maka penulis dapat menyelesaikan ini semua.
9. Untuk teman seperjuangan angkatan 70 PPDS I Neurologi dr. Danar, dr.Yudhis, dr.Aji, dr.Firman,dr.Andyn,dr. Marison dan dr.Radian yang telah mendukung dan membantu dalam penelitian ini.
10. Serta teman-teman residen yang telah memberikan dukungan mental maupun material sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir.
11. Lansia di Panti Werdha Pucang Gading Semarang yang telah bersedia menjadi responden penelitian dan pengelola Panti Werdha Pucang Gading Semarang yang telah membantu proses penelitian penulis.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Oleh karenanya, kritik dan saran yang membangun kami terima dengan senang hati. Harapan kami Proposal Penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca untuk menambah ilmu pengetahuan.

Semarang, November 2022

Penulis

dr. Hermanto

# DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	iii
Pernyataan.....	iv
Daftar Riwayat Hidup.....	v
Kata Pengantar .....	vi
Daftar Isi .....	vii
Daftar Singkatan .....	xii
Daftar Gambar .....	Xiv
<b>BAB I</b> .....	1
<b>PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang Penelitian .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
E. Orisinalitas Penelitian .....	6
<b>BAB II.</b>	
<b>TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	9
2.1 Fungsi Kognitif.....	9
2.1.1 Definisi.....	9
2.1.2 Anatomi fungsi kognitif.....	9
2.1.3 Domain Fungsi Kognitif.....	11
2.1.4 Faktor yang mempengaruhi gangguan kognitif.....	15
2.1.5 Pemeriksaan kognitif sederhana.....	19
2.2 Lanjut Usia.....	20



2.2.1 Definisi Lanjut Usia.....	20
2.2.2 Klasifikasi lansia.....	21
2.2.3 Perubahan-perubahan yang terjadi pada lansia .....	21
2.2.4 Penurunan anatomik dan fisiologik.....	23
2.2.5 Aspek psikososial dan pola hidup.....	26
2.2.6 Penurunan fungsi kognitif.....	29
2.2.7 Gambaran klinis umum.....	31
2.2.8 Klasifikasi gangguan fungsi kognitif.....	32
2.2.9 Evaluasi diagnosis.....	33
2.3 Asam Folat.....	36
2.3.1 Biokimia.....	36
2.3.2 Farmakokinetik dan Farmakodinamik.....	37
2.3.3 Sumber dan Kebutuhan.....	39
2.3.4 Defisiensi.....	41
2.3.5 Pemeriksaan Laboratorium.....	42
2.3.6 Pengobatan.....	43
2.3.7 Hubungan Fungsi Kognitif dan Asam Folat.....	43
Kerangka Teori.....	48
Kerangka Konsep.....	49
Hipotesis.....	50

### **BAB III**

#### **METODE PENELITIAN**

A. Ruang Lingkup Penelitian .....	51
B. Tempat dan Waktu Penelitian .....	51
C. Jenis dan Rancangan Penelitian .....	51
D. Populasi dan Subyek Penelitian .....	52
E. Besar Sampel .....	53
F. Variabel Penelitian .....	54
G. Definisi Operasional .....	55
H. Cara Penelitian .....	58
I. Alur Penelitian .....	59
J. Analisa Data .....	60
K. Etika Penelitian .....	60

### **BAB IV**

#### **HASIL PENELITIAN DAN BAHASAN**

A. Hasil Penelitian	
1. Consort .....	61
2. Karakteristik Subyek Penelitian .....	62
3. Hubungan antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif lansia .....	64
4. Hubungan antara variabel perancu terhadap fungsi kognitif pada lansia.....	65
5. Hubungan kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif lansia dengan kontrol jenis kelamin dan pendidikan.....	67
B. Pembahasan .....	67
C. Keterbatasan Penelitian .....	71

**BAB V**

**SIMPULAN DAN SARAN**

A. Simpulan .....	72
B. Saran .....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>81</b>

## DAFTAR SINGKATAN

UHH	: Usia Harapan hidup
BAK	: Buang air kecil
BAB	: Buang Air Besar
THFA	: koenzim Folat
PBB	: Peserikatan Bangsa Bangsa
ABPP	: Amiloid beta protein prekursor
<i>ICD 10</i>	: <i>International Classification of Diseases 10</i>
<i>USPSTF</i>	: <i>US Preventive Service Task Force</i>
<i>NICE</i>	: <i>UK National Institute for Health and Clinical and Health Excellent</i>
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV
CSS	: Cairan Serebrospinal
SSP	: Sistem Saraf Pusat
MoCA-INA	: <i>Montral Cognitive Assesment Versi Indonesia</i>
5FTHF	: <i>5-fomiletrahidrofobat</i>
5-MTHF	: <i>5- metiletrathidrofolat</i>
DHFR	: <i>dihifrofolat reduktase</i>
RFC	: <i>Reduced folate carrier</i>

PCFT	: <i>Proton coupled folate carrier</i>
FR	: <i>Reseptor Folat</i>
SAH	: <i>S-adenosilhomosistein</i>
SAM	: <i>S-adenosilmetionin</i>
NDMA	: <i>N-Methyl- D-Aspartate</i>
MMA	: <i>Methyle Melanoate Acid</i>
DNA	: Asam deoksiribonukleat
dkk	: Dan Kawan Kawan
DM	: Diabetes Mellitus
EEG	: <i>Electroencephalography</i>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Sistem Limbik.....	10
Gambar 2. Struktur Memori.....	14
Gambar 3. Metabolisme Asam Folat.....	39
Gambar 4. Hubungan Asam Folat dengan Vitamin B12 dan Homosistein.....	44
Gambar 4. Kerangka Teori Penelitian.....	48
Gambar 5. Kerangka Konsep Penelitian.....	49
Gambar 6. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	59
Gambar 7. Alur Penelitian.....	59
Gambar 8 Jenis Dan Rancangan Penelitian.....	61

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Daftar Penelitian Yang Berkaitan dengan Hubungan Kadar Asam Folat dengan Fungsi Kognitif Lansia.....	6
Tabel 2. Kriteria Klinis untuk Diagnosis Demensia berdasarkan <i>DSM IV</i> .....	34
Tabel 3. Batasan Operasional Variabel.....	55
Tabel 4. Karakteristik subjek penelitian.....	62
Tabel 5. Hubungan antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif lansia.....	63
Tabel 6. Hubungan antara variabel perancu dan fungsi kognitif pada lansia.....	65
Tabel 7. Uji korelasi hubungan Kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif lansia dengan kontrol jenis kelamin dan pendidikan.....	66

## HUBUNGAN KADAR SERUM ASAM FOLAT DENGAN FUNGSI KOGNITIF LANSIA

Hermanto\*, Hexanto Muhartomo\*\*, Amin Husni\*\*\*

\*Residen Neurologi FK UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

\*\* Staf Pengajar Senior Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

\*\* Staf Pengajar Senior Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Penurunan kognitif, yang sering dianggap sebagai masalah umum, adalah kejadian alami pada orang tua. Memang, salah satu indikator awal kepikunan adalah penurunan fungsi kognitif yang disertai dengan banyak kelupaan. Asam Folat melindungi pembuluh darah arteri dari kerusakan akibat pengaruh homosistein dengan cara merubah homosistein menjadi sistein dan dikeluarkan melalui urin. Peningkatan kadar homosistein akan mengganggu fungsi vaskuler dan menyebabkan toksik pada neuron sehingga meningkatkan resiko terjadinya penurunan fungsi kognitif.

**Tujuan :** Mengetahui hubungan antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif pada lansia di Panti Wredha Pucang Gading Semarang.

**Metode :** Penelitian yang dilakukan adalah observasional belah lintang dengan subjek lanjut usia yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di Panti Wredha Pucang Gading Semarang. Penelitian dilakukan mulai 1 Mei 2022 sampai dengan 31 Juli 2022. Dilakukan pemeriksaan kadar Asam folat serum dengan metode *ELISA* (Enzyme-linked immunosorbent assay). Fungsi kognitif dinilai menggunakan Montreal Cognitive Assasment (MoCA) versi Indonesia secara bersamaan pada subjek. Fungsi kognitif normal apabila nilai MoCa-Ina  $\geq 26$  dan dikatakan fungsi kognitif terganggu bila nilai MoCA-Ina  $< 26$ . Data dianalisis dengan uji Spearman. Hasil dianggap bermakna bila nilai  $p < 0,05$ .

**Hasil :** Didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif pada lansia (Rho=0.914,  $p=0,000$ ). didapatkan faktor pendidikan merancu hubungan antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif lansia (Rho=0,922,  $p=0,000$ ). dimana pendidikan memperbaiki fungsi kognitif lansia.

**Kesimpulan :** Didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar asam folat serum dengan fungsi kognitif pada lansia

**Kata Kunci :** Fungsi kognitif, MoCA-Ina, Kadar Asam Folat serum



## RELATIONSHIP OF SERUM FOLIC ACID LEVELS WITH COGNITIVE FUNCTION IN THE ELDERLY

Hermanto\*, Hexanto Muhartomo\*\*, Amin Husni\*\*\*

\* Resident of Neurology FK UNDIP/RSUP Dr Kariadi Semarang

\*\*Senior Lecturer in the Neurology Division of the Faculty of Medicine,  
UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

\*\*\*Senior Lecturer in the Neurology Division of the Faculty of Medicine,  
UNDIP/RSUP dr Kariadi Semarang

**Background:** Cognitive decline, which is frequently regarded as a common issue, is a natural occurrence in the elderly. Indeed, a decline in cognitive function accompanied by a lot of forgetfulness is one of the early indicators of senility. Folic acid protects arteries from the effects of homocysteine by converting it to cysteine, which is excreted in the urine. Homocysteine increases the risk of cognitive decline by interfering with vascular function and causing neurotoxicity.

**Objective:** To determine the relationship between serum folic acid levels and cognitive function in the elderly at Panti Wredha Pucang Gading Semarang.

**Methods:** The research was a cross-sectional observation with elderly subjects who met the inclusion and exclusion criteria at Panti Wredha Pucang Gading Semarang. The study was conducted from May 1, 2022 to July 31, 2022. Serum folic acid levels were examined using the ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) method. Cognitive function was assessed using the Indonesian version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) simultaneously on subjects. Cognitive function is normal if the MoCa-Ina value is  $\geq 26$  and it is said that cognitive function is impaired if the MoCA-Ina value is  $< 26$ . The data were analyzed by Spearman's test. The results are considered significant if the p value  $< 0.05$ .

**Results:** There was a significant relationship between serum folic acid levels and cognitive function in the elderly (Rho=0.914, p=0.000). It was found that educational factors confounded

the relationship between serum folic acid levels with cognitive function in the elderly (Rho=0.922, p=0.000). where education improves the cognitive function of the elderly.

**Conclusion:** There was a significant relationship between serum folic acid levels and cognitive function in the elderly

**Keywords:** Cognitive function, MoCA-Ina, Serum Folic Acid Level