

LAPORAN
PENELITIAN UNGGULAN FAKULTAS (PUF)

HUBUNGAN VITAMIN B12 TERHADAP METABOLISME LEMAK

TIM PENELITIAN

Dr. dr. Patwa Amani, MKes	(0320068702)	Ketua
dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO	(0325108303)	Anggota
dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed.,AIFO	(0326128703)	Anggota
dr. YUDHISMAN IMRAN,Sp.N	(0314018404)	Anggota
Primidya Cahyani Febrianti Daeng Hussein	030001900107	Anggota
Putri Amalia Ramadhani Harahap	030001900110	Anggota



KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
2021/2022



UNIVERSITAS TRISAKTI

LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

Jl. Kyai Tapa No. 1 Grogol, Jakarta Barat 11440, Indonesia

Telp. 021-5663232 (hunting), ext. 8141, 8161, Fax. 021-5684021

<http://lppm.trisakti.ac.id/>

lppm@trisakti.ac.id

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN TAHUN AKADEMIK 2021/2022 0172/PUF/FK/2021-2022

1. **Judul Penelitian** : HUBUNGAN VITAMIN B12 TERHADAP METABOLISME LEMAK
2. **Skema Penelitian** : Penelitian Unggulan Fakultas (PUF)
3. **Ketua Tim Pengusul**
 - a. Nama : Dr. dr. Patwa Amani, MKes
 - b. NIDN : 0320068702
 - c. Jabatan/Golongan : Lektor/III-C
 - d. Program Studi : KEDOKTERAN
 - e. Perguruan Tinggi : Universitas Trisakti
 - f. Bidang Keahlian : Fisiologi
Jl Paseban Gang Mayit No. 61A Rt 5 Rw 7 Jakarta Pusat
 - g. Alamat Kantor/Telp/Fak/surel : 087795239966
patwa.amani@trisakti.ac.id
4. **Anggota Tim Pengusul**
 - a. Jumlah anggota : Dosen 3 orang
 - b. Nama Anggota 1/bidang keahlian : dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO/Kedokteran Umum - Biomedik
 - c. Nama Anggota 2/bidang keahlian : dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed.,AIFO/Fisiologi Kedokteran
 - d. Nama Anggota 3/bidang keahlian : dr. YUDHISMAN IMRAN,Sp.N/Neurologi
 - e. Jumlah mahasiswa yang terlibat : 2 orang
 - f. Jumlah alumni yang terlibat : 0 orang
 - g. Jumlah laboran/admin : 0 orang
5. **Waktu Penelitian**
 - Bulan/Tahun Mulai : September 2021
 - Bulan/Tahun Selesai : Juni 2022
6. **Luaran yang dihasilkan**
 - Hak Kekayaan Intelektual
 - Publikasi di Jurnal
7. **Biaya Total** : Rp100.105.000,-
(Seratus Juta Seratus Lima Ribu)

Dekan



Raditya Wratsangka
NIDN: 0027056202

Jakarta, 31 Agustus 2022
Ketua Tim Pengusul



Dr. dr. Patwa Amani, MKes
NIDN: 0320068702

Direktur



Prof. Dr. Astri Rinanti, S.Si., MT
NIDN: 0308097001

IDENTITAS PENELITIAN

Skema Penelitian	: Penelitian Unggulan Fakultas (PUF)
Judul Penelitian	: HUBUNGAN VITAMIN B12 TERHADAP METABOLISME LEMAK
Fokus Penelitian	: Green Healthy Life
Rumpun Penelitian	: Obat, Suplemen & Produk Biologi
Mata Kuliah yang terkait	: Kedokteran Olahraga
Topik Pengabdian kepada Masyarakat yang terkait	: Pentingnya Vitamin B12 Bagi Kesehatan Tubuh

Tim Peneliti

Peneliti	NIK/ NIM	Posisi	Status	Program Studi	Fakultas
Dr. dr. Patwa Amani, MKes	16710760 06870020	Ketua	Dosen Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO	3427	Anggota	Dosen Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed.,AIFO	31750766 12870003	Anggota	Dosen Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
dr. YUDHISMAN IMRAN,Sp.N	3283	Anggota	Dosen Trisakti	PROFESI DOKTER	FK
Primidya Cahyani Febrianti Daeng Hussein	03000190 0107	Anggota	Mahasiswa Trisakti	KEDOKT ERAN	FK
Putri Amalia Ramadhani Harahap	03000190 0110	Anggota	Mahasiswa Trisakti	KEDOKT ERAN	FK

Lokasi dan atau Tempat Penelitian	: Klinik PUTEWA Jl Nusa Indah Raya Blok 40 No 17 Jakarta Timur, Malaka Jaya, Duren Sawit, Jakarta Timur, Dki Jakarta
Masa Penelitian	
Mulai	: September 2021
Berakhir	: Juni 2022
Dana diusulkan	: Rp100.105.000,-
Sumber Pendanaan	: 5.1.02.02.01
Target Kesiapterapan Teknologi	: TKT 3
Produk Inovasi	:
Luaran	: Hak Kekayaan Intelektual Publikasi di Jurnal

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Identitas Penelitian	iii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL.....	2
DAFTAR GAMBAR.....	3
RINGKASAN PENELITIAN.....	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	9
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	10
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	15
DAFTAR PUSTAKA	16
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	17
LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN.....	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Pemeriksaan Antropometri Responden.....	11
Tabel 2. Data Pemeriksaan Darah Responden.....	11
Tabel 3. Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin.....	12
Tabel 4. Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak.....	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Distribusi Usia Responden	10
Gambar 2. Distribusi Jenis Kelamin Responden.....	10

RINGKASAN PENELITIAN

Defisiensi Vitamin B12 merupakan masalah kesehatan yang nyata di masyarakat. Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan defisiensi vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi lansia yang rentan menjadi defisiensi vitamin B12.

Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang dilakukan terhadap 57 responden di daerah Malaka Jaya, Duren Sawit, Jakarta Timur. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara kadar Vitamin B12 plasma dengan parameter metabolisme lemak pada dewasa tua dan lansia. Dari hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar responden mengalami obesitas yang diketahui dari rerata BMI dan persen lemak total serta visceral yang diatas normal. Hasil pemeriksaan darah mengindikasikan rerata kadar vitamin B12 masih normal, namun masih ada sebagian yang mengalami defisiensi vitamin B12. Pemeriksaan parameter metabolisme lemak terhadap kadar LDL, HDL, Trigliserida, Insulin serta Apo-B menunjukan rerata responden mengalami dislipidemia. Hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara status vitamin B12 dengan persentase lemak total ($p=0.11$) dan persen lemak visceral ($p=0.26$).

Kata Kunci :

Vitamin B12, metabolisme lemak, dewasa tua, lansia

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Peningkatan usia harapan hidup berdampak pada peningkatan jumlah penduduk usia lanjut. Kondisi ini merupakan tantangan ke depan bagi tenaga kesehatan untuk membantu lansia tetap sehat dan menjaga produktivitas serta kualitas hidupnya. Kekurangan vitamin B12 (VB12) merupakan kondisi yang sering dijumpai pada usia lanjut, dengan jumlah penduduk yang terkena semakin sebanding dengan usia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa prevalensi defisiensi VB12 pada lansia berkisar antara 5-40% tergantung pada kelompok umur dan jenis tes VB12 yang digunakan [1], [2]. Kekurangan VB12 pada orang tua merupakan masalah kesehatan yang signifikan. Ini memiliki berbagai gejala, sering tidak dikenali oleh penyedia layanan kesehatan dan menyebabkan masalah kesehatan kronis, terutama pada sistem hematologi dan neurologis [3].

Kekurangan vitamin B12 hingga saat ini masih merupakan masalah kesehatan besar, terutama pada populasi rentan seperti anak-anak, ibu hamil serta lansia yang disebabkan baik oleh kurangnya asupan maupun gangguan absorpsi nutrisi. Asupan makanan yang rendah pada lansia dapat disebabkan oleh kurangnya nafsu makan atau masalah mengunyah akibat gangguan fungsi rongga mulut. Faktor internal dan faktor eksternal dapat menyebabkan gangguan penyerapan VB12. Faktor internal yang umum pada orang tua termasuk gastritis atrofi, anemia pernisiiosa, infeksi saluran cerna, dan peningkatan sekresi gastrin. Faktor eksternal yang mempengaruhi penyerapan VB12 adalah konsumsi jangka panjang metformin, histamin, inhibitor pompa proton dan agen penurun asam, yang merupakan kondisi umum pada orang tua [2], [6].

Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal [10]. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan defisiensi vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi lansia yang rentan menjadi defisiensi vitamin B12.

1.2. Perumusan Masalah

2. Bagaimana gambaran kadar vitamin B12 plasma pada populasi dewasa tua dan lansia?
3. Bagaimana gambaran parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?
4. Bagaimana hubungan kadar vitamin B12 plasma dan parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?

4.1. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran kadar vitamin B12 plasma pada populasi dewasa tua dan lansia?
2. Untuk mengetahui parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?
3. Untuk mengetahui hubungan kadar vitamin B12 plasma dan parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?

4.2. Batasan Penelitian

Keterbatasan penelitian adalah karena penelitian dilakukan dengan design observasi analitik cross sectional sehingga tidak dapat melihat hubungan kausalitas antara vitamin B12 sebagai variabel bebas dan parameter metabolisme lemak sebagai variabel tergantung.

4.3. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas
Penelitian mendukung tema topik vitamin B12 yang telah dilakukan sebelumnya oleh peneliti

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Vitamin B12 atau cobalamin (cbl) merupakan vitamin larut air yang esensial bagi tubuh. Cbl merupakan vitamin dengan struktur kimia paling besar dan kompleks diantara 13 jenis vitamin yang saat ini telah diketahui. Vitamin B12 tidak dapat diproduksi oleh tubuh sehingga sumber B12 satu-satunya bagi tubuh berasal dari intake makanan. Mikronutrien ini banyak terdapat pada sumber makanan asal hewani dan produk-produknya, seperti daging, ikan, telur, susu, dan keju. Meskipun demikian vitamin ini tidak didapatkan dari produk pangan nabati dan sereal, oleh karena itu tingkat keragaman pangan harian menentukan status vitamin B12 tubuh. Pada manusia turunan vitamin B12 yang aktif secara metabolik adalah methylcobalamin (MeCbl) dan adenosylcobalamin (AdoCbl) (11). MeCbl merupakan kofaktor enzim Methionine Synthase (MS) yang ada di sitoplasma, fungsinya berperan sebagai katalisator proses transfer gugus metil dari methyltetrahydrofolate (MeTHF) ke homocysteine (hcy) sehingga menghasilkan methionine dan tetrahydrofolate (THF). Methionine merupakan asam amino penting dalam pembentukan S-adenosylmethionine (SAM) yang merupakan sumber donor metil universal yang penting digunakan dalam reaksi biologis tubuh termasuk reaksi metilasi DNA, RNA, protein, fosfolipid, neurotransmitter, dll (11). Gangguan fungsi enzim ini akan meningkatkan homosistein plasma yang bersifat radikal bebas dan merupakan agen inflamasi. Studi terakhir menunjukkan bahwa peningkatan homocysteine merupakan faktor risiko independen terjadinya penyakit kardiocerebrovaskuler melalui jalur atherosclerosis (12–14). Kondisi lain yang terjadi pada gangguan enzim ini adalah menurunnya produksi THF yang merupakan prekursor nukleotida, akibatnya terjadi gangguan sintesis DNA sehingga proses sintesis dan regenerasi sel terganggu.

AdoCbl merupakan kofaktor enzim Metilmalonil-koA Mutase (MMM) yang ada di mitokondria, fungsinya mengkatalisis konversi methylmalonyl-CoA menjadi succinyl-CoA yang akan masuk dalam siklus tricarboxylic acid (TCA). Methylmalonyl-CoA berasal dari propionyl-CoA yang merupakan hasil katabolisme asam amino rantai cabang (valine, leucine, isoleusin, methionine), asam lemak rantai ganjil dan kolesterol, thymine serta uracil. Secara umum kelainan pada enzim ini akan mengakibatkan gangguan metabolisme energi terutama proses glukoneogenesis (12). Gangguan fungsi enzim ini juga diketahui akan meningkatkan kadar metilmalonil acid plasma yang menurut beberapa penelitian baik *in vivo* maupun *in vitro* bersifat proinflamasi dan menimbulkan stress oksidatif yang berakibat kerusakan struktur sel dan DNA (15,16).

Hingga saat ini belum diketahui dengan pasti bagaimana peran vitamin B12 sebagai kofaktor enzim metinonin sintase dan metil malonil-koA mutase dalam mempertahankan fungsi normal organ, dalam hal ini organ ginjal. Penggunaan hewan model induksi defisiensi vitamin B12 dirasa tepat untuk penelitian ini karena diharapkan defisiensi vitamin B12 merupakan satu-satunya faktor yang berperan dalam perubahan kondisi objek penelitian.

Hasil penelitian ini diharapkan mampu menjelaskan fungsi vitamin B12 terkait fungsinya sebagai organ pengaturan homeostasis metabolisme lemak, serta kaitannya dengan gangguan fisiologis dan histologis pada ginjal yang mungkin terjadi pada kondisi defisiensi vitamin B12 jangka panjang. Dengan meningkatnya pemahaman mengenai hal ini diharapkan perhatian terhadap malnutrisi mikronutrien lebih ditingkatkan sehingga dapat menjadi pertimbangan kebijakan strategis yang murah, mudah dan efektif dalam mencegah dan mengobati defisiensi B12 melalui program suplementasi nasional, terutama pada populasi risiko tinggi yakni lansia, anak-anak, dan ibu hamil.

2.2. Hubungan antara suplementasi vitamin B12 dan metabolisme lemak

Penelitian vitamin B12 dikaitkan dengan sistem saraf diketahui bahwa mikronutrien ini berperan aktif dalam perkembangan sel otak, perbaikan sel saraf otak setelah cedera, serta mencegah penurunan kognisi dan memori dalam proses penuaan. Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal [10]. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Meskipun demikian, studi mengenai hubungan langsung vitamin B12 dengan parameter metabolisme lemak belum banyak dilakukan penelitian.

Penelitian kami sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan penurunan fungsi ginjal pada model hewan coba. Pada kelompok dengan defisiensi vitamin B12 terjadi peningkatan homosistein baik pada plasma maupun pada organ ginjal. Pada gambaran histologis terjadi perubahan mikrostruktur yang ditandai dengan fibrosis dan peningkatan tanda-tanda inflamasi (8). Penelitian dari kelompok kami juga mengetahui bahwa suplementasi vitamin B12 baik peroral maupun intraperitoneal meningkatkan ekspresi gen megalin dan cubilin. Proses reabsorpsi pada ginjal dimediasi oleh 2 protein reseptor utama, yaitu megalin dan cubilin. Kedua protein ini penting untuk proses uptake vitamin, hormon, enzim dan berbagai obat pada tubulus proximal (9). Peningkatan homosistein telah diketahui menjadi salah satu penyebab fibrosis pada berbagai organ termasuk hepar dan pembuluh darah. Gangguan pada organ hepar dan pembuluh darah erat kaitannya dengan gangguan metabolisme lemak.

Setidaknya terdapat 4 vitamin yang proses absorpsinya difasilitasi oleh megalin dan atau cubilin, yaitu retinol binding protein (RBP), IF, transcobalamin, Vitamin D binding protein dan folat. Endositosis HDL difasilitasi oleh cubilin dan endositosis LDL difasilitasi oleh megalin. Beberapa hormon dan faktor pertumbuhan juga dilaporkan sebagai ligan dari megalin, termasuk insulin, prolaktin, EGF, paratiroid hormon (PTH) dan pro-hormon tiroid (tiroglobulin) (10). Melihat hasil penelitian dan berbagai literatur, diperkirakan ada hubungan antara status vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi dewasa tua dan lansia yang rentan defisiensi vitamin B12.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2022 di wilayah Malaka Jaya, Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur serta Laboratorium Terpadu FK UI

3.2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang

Sampel Penelitian

Sampel penelitian sebanyak 30 orang laki-laki dan 30 orang perempuan dengan kriteria sebagai berikut.

Kriteria inklusi:

- Laki-laki dan perempuan usia 40-60 tahun
- Dalam kondisi sehat yang dikonfirmasi dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik
- Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent

Kriteria Eksklusi:

- Memiliki penyakit kardiovaskuler
- Memiliki penyakit diabetes melitus
- Memiliki penyakit neurologis
- Memiliki penyakit keganasan
- Memiliki penyakit paru

Teknik Pelaksanaan Penelitian

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan seleksi menggunakan kuesioner. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diminta menandatangani lembar *informed consent* dan diberikan penjelasan tentang maksud dan tujuan serta cara penelitian yang akan dilakukan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik pada responden meliputi tekanan darah, nadi, laju nafas, berat badan, tinggi badan, serta persen lemak dengan metode timbangan BIA. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada pasien dari vena mediana cubiti sebanyak ± 10 ml untuk dilakukan pemeriksaan vitamin B12, HDL, LDL, trigliserida, Apo-B serta insulin plasma.

3.3. Metode Analisis

Analisis univariat untuk menyajikan data deskriptif berupa data sosiodemografi, kadar vitamin B12 dan parameter metabolisme lemak. Analisis bivariat menggunakan korelasi pearson untuk melihat hubungan antara vitamin B12 dengan parameter metabolisme lemak

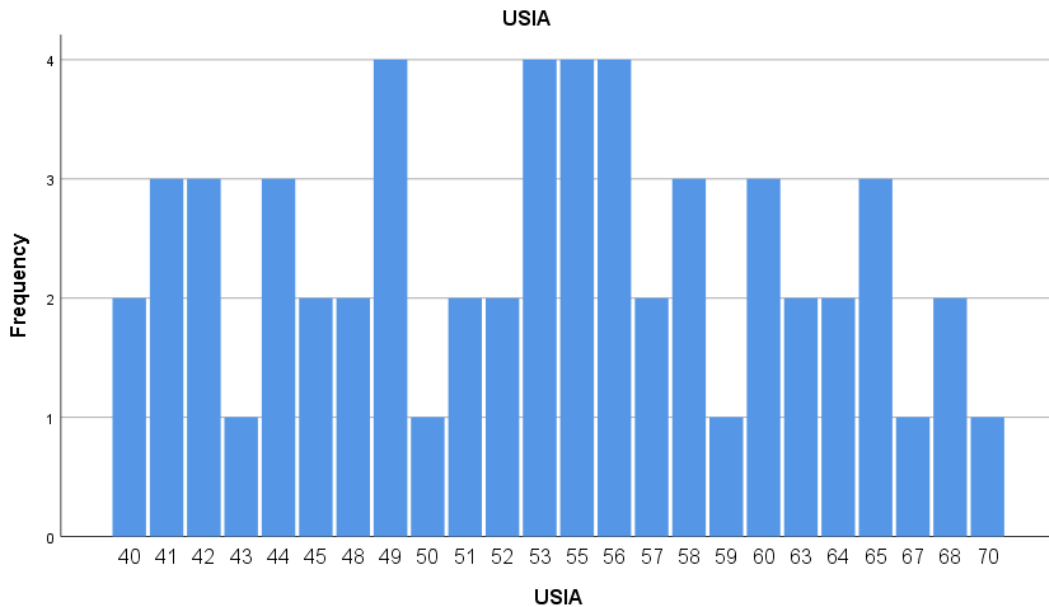
3.4. Indikator Capaian Penelitian

- Penelitian terlaksana sesuai jadwal
- Pelaporan terlaksana sesuai jadwal
- Luaran terpenuhi sesuai usulan proposal

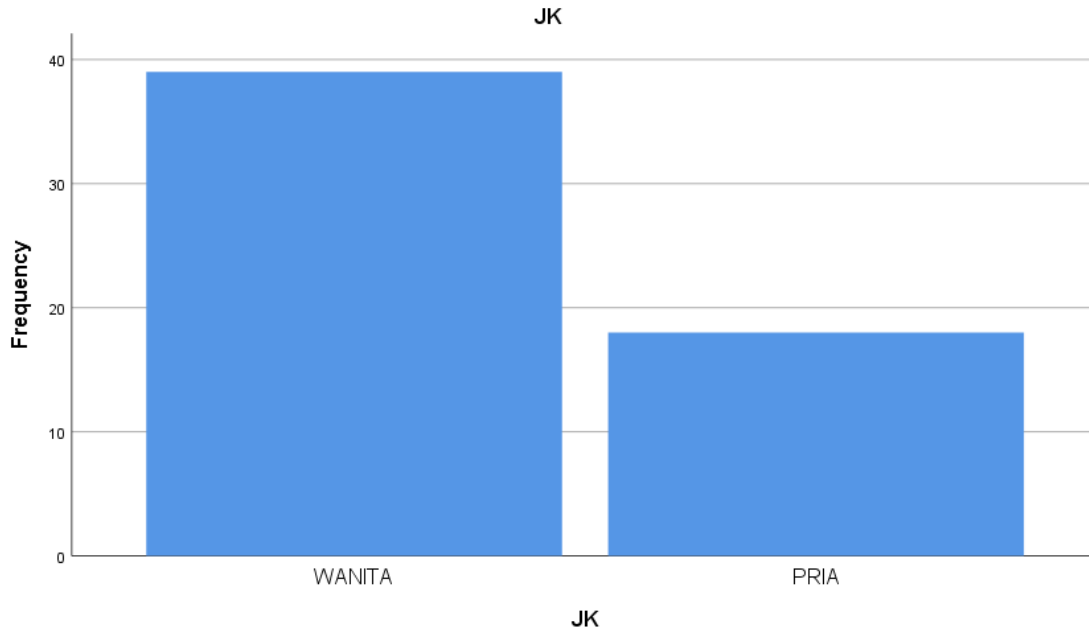
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Data Sociodemografi

Total responden yang dapat menyelesaikan penelitian adalah sebanyak 57 responden yang terdiri atas 18 pria dan 39 wanita dengan rentang usia 40 hingga 70 tahun. Distribusi responden dapat terlihat pada gambar 1 dan gambar 2 di bawah ini.



Gambar 1. Distribusi Usia Responden



Gambar 2. Distribusi Jenis Kelamin Responden

4.2 Hasil Pemeriksaan Antropometri

Dari data hasil antropometri diketahui bahwa rata-rata responden mengalami berat badan lebih yang diketahui dari rerata BMI adalah 27.07 kg/m². Rerata persen lemak total pada responden juga mengindikasikan adanya obesitas. Data antropometri lengkap dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Data Pemeriksaan Antropometri Responden

Parameter	N	Mean	Std. Deviation
TB (cm)	57	157.03	7.476
BB (kg)	57	66.77	10.03
BMI (kg/m ²)	57	27.07	4.081
Persen Lemak Total	57	36.33	5.60
Persen Lemak Viseral	57	7.34	2.63

4.3 Hasil Pemeriksaan Darah

Dari data hasil pemeriksaan darah diketahui bahwa rerata kadar vitamin B12 responden adalah 546,44 ug/dL. Hasil ini masih tergolong normal, meskipun demikian masih ada sebagian responden yang memiliki kadar VB12 dibawah normal. Data pemeriksaan profil lipid menunjukkan bahwa rerata kadar LDL, HDL, trigliserida dan Apo-B menunjukkan adanya dislipidemia. Meskipun demikian rerata kadar insulin puasa masih dalam batas normal. Data pemeriksaan darah lengkap dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Data Pemeriksaan Darah Responden

Parameter	N	Mean	Std. Deviation
Vitamin B12(ug/dL)	57	546.44	129.10
LDL (mg/dL)	57	145.93	31.52
HDL (mg/dL)	57	50.37	12.22
Trigliserida (mg/dL)	57	184.47	97.42
Insulin puasa (uIU/mL)	57	8.637	4.75
Apo-B (mg/dL)	57	124.54	23.67

4.4 Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin

Tabel 3. Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin

Variabel	JK	N	Mean	SD	p^*
Usia (tahun)	Wanita	39	54.41	8.795	0.205
	Pria	18	51.39	6.963	
TB (cm)	Wanita	39	155.94	7.900	0.106
	Pria	18	159.39	5.996	
BB (kg)	Wanita	39	68.142	10.898	0.132
	Pria	18	63.822	7.251	
BMI (kg/m ²)	Wanita	39	27.66	4.468	0.108
	Pria	18	25.79	2.775	
Persen Lemak Total	Wanita	39	37.033	6.139	0.166
	Pria	18	34.811	3.944	
Persen Lemak Viseral	Wanita	39	7.731	2.915	0.102
	Pria	18	6.500	1.671	
Vit B12 Plasma (ug/dL)	Wanita	39	561.4972	144.814	0.733
	Pria	18	574.9322	119.668	
LDL (mg/dL)	Wanita	39	150.64	30.571	0.097
	Pria	18	135.72	31.978	
HDL (mg/dL)	Wanita	39	50.69	11.003	0.771
	Pria	18	49.67	14.864	
Trigliserida (mg/dL)	Wanita	39	177.21	78.674	0.412
	Pria	18	200.22	130.552	
Insulin puasa (uIU/mL)	Wanita	39	7.679	2.751	0.447
	Pria	18	7.056	3.084	
Apo-B (uIU/mL)	Wanita	39	127.69	23.616	0.141
	Pria	18	117.72	22.968	

*uji T tidak berpasangan

Pada penelitian ini seluruh sampel adalah populasi lansia dengan jumlah responden wanita 39 orang dan pria sebanyak 18 orang. Dari uji statistik yang dilakukan diketahui tidak terdapat perbedaan signifikan data antropometri, status vitamin B12 serta parameter lemak pada responden pria dan wanita. Meskipun demikian diketahui bahwa tren data mengarah pada dislipidemi cenderung pada wanita dibanding pria. Hal ini diketahui dari rerata BB, BMI, persen lemak total, persen lemak viseral, LDL serta Apo-B lebih tinggi pada wanita dibanding pada pria.

4.5 Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak

Tabel 4. Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak

		VB12
BB	Pearson Correlation	-.217
	Sig. (2-tailed)	.105
BMI	Pearson Correlation	-.208
	Sig. (2-tailed)	.120
LEMAK_TOTAL	Pearson Correlation	-.336
	Sig. (2-tailed)	.011*
LEMAK_VISERAL	Pearson Correlation	-.295
	Sig. (2-tailed)	.026*
INSULIN	Pearson Correlation	-.185
	Sig. (2-tailed)	.169
LDL	Pearson Correlation	-.048
	Sig. (2-tailed)	.724
HDL	Pearson Correlation	.012
	Sig. (2-tailed)	.930
TG	Pearson Correlation	.007
	Sig. (2-tailed)	.962
APO_B	Pearson Correlation	-.020
	Sig. (2-tailed)	.882

Hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara status vitamin B12 dengan persentase lemak total ($p=0.11$) dan persen lemak viseral ($p=0.26$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Ho, et al yang menyatakan adanya hubungan antara status vitamin B12 rendah dengan peningkatan masa lemak dan kejadian obesitas pada remaja (17). Hasil penelitian ini juga memberikan hasil yang serupa dengan penelitian Al-Musharaf, et al yang mendapatkan kesimpulan bahwa kadar vitamin B12 yang rendah berkaitan dengan gambaran profil lipid yang buruk pada populasi dewasa muda yang tampaknya sehat (18). Meskipun demikian penelitian ini berbeda dengan penelitian tersebut karena pada penelitian ini tidak didapatkan korelasi yg signifikan antara status vitamin B12 dengan kadar LDL dan Trigliserida.

Mekanisme korelasi antara status vitamin B12 dengan profil lipid berkaitan dengan peningkatan homosistein yang terjadi pada defisiensi vitmain B12. Homosistein menimbulkan inflamasi seluler dan

lipogenesis yang menyebabkan terjadinya dislipidemi dan peningkatan masa lemak. Mekanisme lain yang memungkinkan adalah bahwa vitamin B12 merupakan koenzim pada reaksi perubahan metilmalonil-koA menjadi suksinil-koA. Reaksi ini akan terhambat pada kondisi defisiensi vitamin B12, sehingga menimbulkan akumulasi metilmalonil-koA dan menghambat enzim pada proses oksidasi asam lemak sehingga meningkatkan laju lipogenesis (19)

Meskipun demikian studi ini memiliki keterbatasan karena pengambilan data dengan metode cross sectional sehingga sulit untuk menentukan hubungan kausalitas. Perlu adanya penelitian lanjutan dengan desain penelitian dan populasi yang berbeda pada penelitian berikutnya.

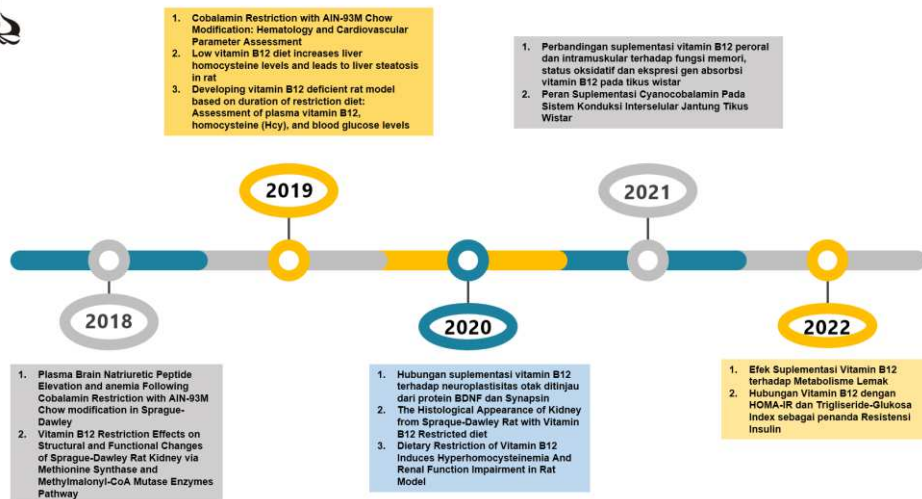
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Sebagian besar responden memiliki berat badan lebih dan dislipidemia
2. Rerata responden memiliki kadar vitamin B12 normal
3. Terdapat hubungan signifikan antara status vitamin B12 dengan masa lemak total dan visceral

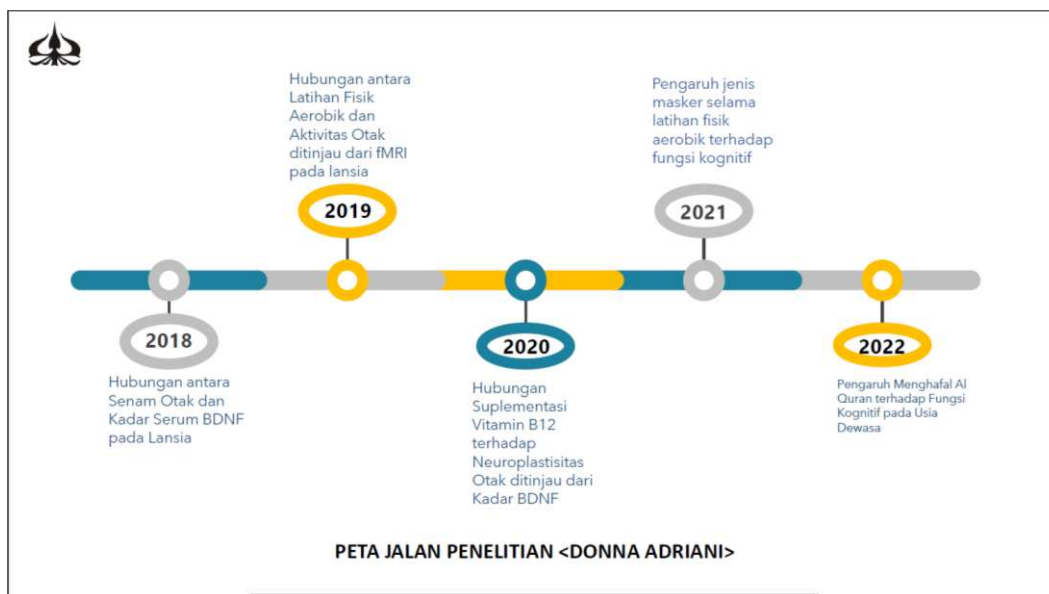
DAFTAR PUSTAKA

1. Tucker KL, Rich S, Rosenberg I, Jacques P, Dallal G, Wilson PWF, et al. Plasma vitamin B-12 concentrations relate to intake source in the framingham offspring study. *Am J Clin Nutr*. 2000;71:514–22.
2. WHO. Guidelines on Food Fortification With Micronutrients. 2006. 341 p.
3. J Siddiqua T. Vitamin B12 Deficiency in Pregnancy and Lactation: Is there a Need for Pre and Post-natal Supplementation? *J Nutr Disord Ther*. 2014;04(2).
4. Herrmann W, Obeid R. Vitamin B12-Cobalamin. In: Bor MVB, Nexø E, editors. *Vitamins in the prevention of human diseases*. Boston: De Gruyter; 2011. p. 187–271.
5. Ho M, Halim JH, Gow ML, El-Haddad N, Baur LA, Cowell CT, et al. Vitamin B12 in obese adolescents with clinical features of insulin resistance. *Nutrients*. 2014;6(12):5611–8.
6. Balt CA. An Investigation of the Relationship Between Vitamin B12 Deficiency and HIV Infection. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2000;11(1):24–35.
7. Fragasso A. Vitamin B12 Deficiency in Alcoholics. In: *Alcohol, Nutrition, and Health Consequences*. New York: Humana Press; 2013. p. 131–4.
8. Amani P, Soeria-santoso DI, Prijanti ANIR, Aulia A. Dietary Restriction of Vitamin B12 Induces Hyperhomocysteinemia And Renal Function Impairment in Rat Model. *Int J Pharm Res*. 2020;12(03):3503–8.
9. Nielsen R, Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: From experimental models to human disease. *Kidney Int*. 2016;89(1):58–67.
10. Christensen EI, Gburek J. Protein reabsorption in renal proximal tubule - Function and dysfunction in kidney pathophysiology. *Pediatr Nephrol*. 2004;19(7):714–21.
11. Powar, C.B., and Chatwal GR. *Biochemistry*. Mumbai: Himalaya Publishing House; 2016. 342–366 p.
12. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J*. 2015;14:6.
13. Antoniadou C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, Marinou K, Stefanadis C. Homocysteine and coronary atherosclerosis: From folate fortification to the recent clinical trials. *Eur Heart J*. 2009;30(1):6–15.
14. McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2015;8(02):1–9.
15. Goyenechea E, Andrade F, de Las Heras J, Lage S, Prieto JÁ, Ruiz N, et al. Expression of proinflammatory factors in renal cortex induced by methylmalonic acid. *Ren Fail*. 2012;34(7):885–91.
16. Manoli I, Sysol JR, Li L, Houillier P, Garone C, Wang C, et al. Targeting proximal tubule mitochondrial dysfunction attenuates the renal disease of methylmalonic acidemia. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(33):13552–7.
17. Ho M, Halim JI, Gow ML. Vitamin B12 in Obese Adolescent with Clinical Features of Insulin Resistance. 2014;6: 5611-5618
18. Al-Musharaf S, Aljuraiban GS, Hussain SD, Alnaami, AI, et al. Low Serum Vitamin B12 are Associated with Adverse Lipid Profiles in Apparently Healthy Young Saudi Women. 2020 (12): 2395-2404
19. Saraswathy KN, Joshi S, Yadav S and Garg PR. Metabolic Distress in Lipid and One Carbon Metabolic Pathway through low vitamin B12: a population based study from North India. 2018 (17):1-8

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN



Peta Jalan Penelitian Dr. dr. Patwa Amani M.Kes





PETA JALAN PENELITIAN <MUSTIKA ANGGIANE PUTRI>



PETA JALAN PENELITIAN <YUDHISMAN IMRAN>

LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN

LUARAN 1 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Tercatat/Tersedia

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Mengenal Vitamin B12

No. Pendaftaran : EC002021400799

Tanggal Pendaftaran : 2021-08-24

No. Pencatatan : 000268232

Penulis (Tim Peneliti) :

1. Dr. dr. Patwa Amani, MKes
2. dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO
3. dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed.,AIFO
4. dr. YUDHISMAN IMRAN,Sp.N

LUARAN 2 :

Kategori Luaran : Publikasi di Jurnal

Status : Accepted

Jenis Publikasi Jurnal : Nasional Terakreditasi

Nama Jurnal : Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti

ISSN : 0853-7720

EISSN : 2541-4275

Lembaga Pengindek : SINTA

Url Jurnal : <https://trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id/lemlit/article/view/10769>

Judul Artikel : DEFISIENSI VITAMIN B12: TINJAUAN ASPEK FISILOGI DAN DAMPAK SPESIFIK TERHADAP GINJAL

Penulis (Tim Peneliti) :

1. Dr. dr. Patwa Amani, MKes (First Author)

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Identitas Penelitian	iii
DAFTAR ISI.....	1
DAFTAR TABEL.....	2
DAFTAR GAMBAR.....	3
RINGKASAN PENELITIAN.....	4
BAB 1. PENDAHULUAN	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	7
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	9
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	10
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	15
DAFTAR PUSTAKA	16
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	17
LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN.....	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Pemeriksaan Antropometri Responden.....	11
Tabel 2. Data Pemeriksaan Darah Responden.....	11
Tabel 3. Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin.....	12
Tabel 4. Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak.....	13

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Distribusi Usia Responden	10
Gambar 2. Distribusi Jenis Kelamin Responden.....	10

RINGKASAN PENELITIAN

Defisiensi Vitamin B12 merupakan masalah kesehatan yang nyata di masyarakat. Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan defisiensi vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi lansia yang rentan menjadi defisiensi vitamin B12.

Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang dilakukan terhadap 57 responden di daerah Malaka Jaya, Duren Sawit, Jakarta Timur. Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan antara kadar Vitamin B12 plasma dengan parameter metabolisme lemak pada dewasa tua dan lansia. Dari hasil penelitian diketahui bahwa sebagian besar responden mengalami obesitas yang diketahui dari rerata BMI dan persen lemak total serta visceral yang diatas normal. Hasil pemeriksaan darah mengindikasikan rerata kadar vitamin B12 masih normal, namun masih ada sebagian yang mengalami defisiensi vitamin B12. Pemeriksaan parameter metabolisme lemak terhadap kadar LDL, HDL, Trigliserida, Insulin serta Apo-B menunjukan rerata responden mengalami dislipidemia. Hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara status vitamin B12 dengan persentase lemak total ($p=0.11$) dan persen lemak visceral ($p=0.26$).

Kata Kunci :

Vitamin B12, metabolisme lemak, dewasa tua, lansia

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Peningkatan usia harapan hidup berdampak pada peningkatan jumlah penduduk usia lanjut. Kondisi ini merupakan tantangan ke depan bagi tenaga kesehatan untuk membantu lansia tetap sehat dan menjaga produktivitas serta kualitas hidupnya. Kekurangan vitamin B12 (VB12) merupakan kondisi yang sering dijumpai pada usia lanjut, dengan jumlah penduduk yang terkena semakin sebanding dengan usia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa prevalensi defisiensi VB12 pada lansia berkisar antara 5-40% tergantung pada kelompok umur dan jenis tes VB12 yang digunakan [1], [2]. Kekurangan VB12 pada orang tua merupakan masalah kesehatan yang signifikan. Ini memiliki berbagai gejala, sering tidak dikenali oleh penyedia layanan kesehatan dan menyebabkan masalah kesehatan kronis, terutama pada sistem hematologi dan neurologis [3].

Kekurangan vitamin B12 hingga saat ini masih merupakan masalah kesehatan besar, terutama pada populasi rentan seperti anak-anak, ibu hamil serta lansia yang disebabkan baik oleh kurangnya asupan maupun gangguan absorpsi nutrisi. Asupan makanan yang rendah pada lansia dapat disebabkan oleh kurangnya nafsu makan atau masalah mengunyah akibat gangguan fungsi rongga mulut. Faktor internal dan faktor eksternal dapat menyebabkan gangguan penyerapan VB12. Faktor internal yang umum pada orang tua termasuk gastritis atrofi, anemia pernisiiosa, infeksi saluran cerna, dan peningkatan sekresi gastrin. Faktor eksternal yang mempengaruhi penyerapan VB12 adalah konsumsi jangka panjang metformin, histamin, inhibitor pompa proton dan agen penurun asam, yang merupakan kondisi umum pada orang tua [2], [6].

Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal [10]. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hubungan defisiensi vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi lansia yang rentan menjadi defisiensi vitamin B12.

1.2. Perumusan Masalah

2. Bagaimana gambaran kadar vitamin B12 plasma pada populasi dewasa tua dan lansia?
3. Bagaimana gambaran parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?
4. Bagaimana hubungan kadar vitamin B12 plasma dan parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?

4.1. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran kadar vitamin B12 plasma pada populasi dewasa tua dan lansia?
2. Untuk mengetahui parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?
3. Untuk mengetahui hubungan kadar vitamin B12 plasma dan parameter metabolisme lemak pada populasi dewasa tua dan lansia?

4.2. Batasan Penelitian

Keterbatasan penelitian adalah karena penelitian dilakukan dengan design observasi analitik cross sectional sehingga tidak dapat melihat hubungan kausalitas antara vitamin B12 sebagai variabel bebas dan parameter metabolisme lemak sebagai variabel tergantung.

4.3. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas
Penelitian mendukung tema topik vitamin B12 yang telah dilakukan sebelumnya oleh peneliti

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Vitamin B12 atau cobalamin (cbl) merupakan vitamin larut air yang esensial bagi tubuh. Cbl merupakan vitamin dengan struktur kimia paling besar dan kompleks diantara 13 jenis vitamin yang saat ini telah diketahui. Vitamin B12 tidak dapat diproduksi oleh tubuh sehingga sumber B12 satu-satunya bagi tubuh berasal dari intake makanan. Mikronutrien ini banyak terdapat pada sumber makanan asal hewani dan produk-produknya, seperti daging, ikan, telur, susu, dan keju. Meskipun demikian vitamin ini tidak didapatkan dari produk pangan nabati dan sereal, oleh karena itu tingkat keragaman pangan harian menentukan status vitamin B12 tubuh. Pada manusia turunan vitamin B12 yang aktif secara metabolik adalah methylcobalamin (MeCbl) dan adenosylcobalamin (AdoCbl) (11). MeCbl merupakan kofaktor enzim Methionine Synthase (MS) yang ada di sitoplasma, fungsinya berperan sebagai katalisator proses transfer gugus metil dari methyltetrahydrofolate (MeTHF) ke homocysteine (hcy) sehingga menghasilkan methionine dan tetrahydrofolate (THF). Methionine merupakan asam amino penting dalam pembentukan S-adenosylmethionine (SAM) yang merupakan sumber donor metil universal yang penting digunakan dalam reaksi biologis tubuh termasuk reaksi metilasi DNA, RNA, protein, fosfolipid, neurotransmitter, dll (11). Gangguan fungsi enzim ini akan meningkatkan homosistein plasma yang bersifat radikal bebas dan merupakan agen inflamasi. Studi terakhir menunjukkan bahwa peningkatan homocysteine merupakan faktor risiko independen terjadinya penyakit kardiocerebrovaskuler melalui jalur atherosclerosis (12–14). Kondisi lain yang terjadi pada gangguan enzim ini adalah menurunnya produksi THF yang merupakan prekursor nukleotida, akibatnya terjadi gangguan sintesis DNA sehingga proses sintesis dan regenerasi sel terganggu.

AdoCbl merupakan kofaktor enzim Metilmalonil-koA Mutase (MMM) yang ada di mitokondria, fungsinya mengkatalisis konversi methylmalonyl-CoA menjadi succinyl-CoA yang akan masuk dalam siklus tricarboxylic acid (TCA). Methylmalonyl-CoA berasal dari propionyl-CoA yang merupakan hasil katabolisme asam amino rantai cabang (valine, leucine, isoleusin, methionine), asam lemak rantai ganjil dan kolesterol, thymine serta uracil. Secara umum kelainan pada enzim ini akan mengakibatkan gangguan metabolisme energi terutama proses glukoneogenesis (12). Gangguan fungsi enzim ini juga diketahui akan meningkatkan kadar metilmalonil acid plasma yang menurut beberapa penelitian baik *in vivo* maupun *in vitro* bersifat proinflamasi dan menimbulkan stress oksidatif yang berakibat kerusakan struktur sel dan DNA (15,16).

Hingga saat ini belum diketahui dengan pasti bagaimana peran vitamin B12 sebagai kofaktor enzim metionin sintase dan metil malonil-koA mutase dalam mempertahankan fungsi normal organ, dalam hal ini organ ginjal. Penggunaan hewan model induksi defisiensi vitamin B12 dirasa tepat untuk penelitian ini karena diharapkan defisiensi vitamin B12 merupakan satu-satunya faktor yang berperan dalam perubahan kondisi objek penelitian.

Hasil penelitian ini diharapkan mampu menjelaskan fungsi vitamin B12 terkait fungsinya sebagai organ pengaturan homeostasis metabolisme lemak, serta kaitannya dengan gangguan fisiologis dan histologis pada ginjal yang mungkin terjadi pada kondisi defisiensi vitamin B12 jangka panjang. Dengan meningkatnya pemahaman mengenai hal ini diharapkan perhatian terhadap malnutrisi mikronutrien lebih ditingkatkan sehingga dapat menjadi pertimbangan kebijakan strategis yang murah, mudah dan efektif dalam mencegah dan mengobati defisiensi B12 melalui program suplementasi nasional, terutama pada populasi risiko tinggi yakni lansia, anak-anak, dan ibu hamil.

2.2. Hubungan antara suplementasi vitamin B12 dan metabolisme lemak

Penelitian vitamin B12 dikaitkan dengan sistem saraf diketahui bahwa mikronutrien ini berperan aktif dalam perkembangan sel otak, perbaikan sel saraf otak setelah cedera, serta mencegah penurunan kognisi dan memori dalam proses penuaan. Penelitian kami sebelumnya pada model hewan coba menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan gangguan fungsi hati dan ginjal [10]. Beberapa penelitian lain juga menyatakan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan peningkatan berat badan. Hati dan ginjal diketahui merupakan organ utama pengaturan metabolisme lemak. Meskipun demikian, studi mengenai hubungan langsung vitamin B12 dengan parameter metabolisme lemak belum banyak dilakukan penelitian.

Penelitian kami sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara defisiensi vitamin B12 dengan penurunan fungsi ginjal pada model hewan coba. Pada kelompok dengan defisiensi vitamin B12 terjadi peningkatan homosistein baik pada plasma maupun pada organ ginjal. Pada gambaran histologis terjadi perubahan mikrostruktur yang ditandai dengan fibrosis dan peningkatan tanda-tanda inflamasi (8). Penelitian dari kelompok kami juga mengetahui bahwa suplementasi vitamin B12 baik peroral maupun intraperitoneal meningkatkan ekspresi gen megalin dan cubilin. Proses reabsorpsi pada ginjal dimediasi oleh 2 protein reseptor utama, yaitu megalin dan cubilin. Kedua protein ini penting untuk proses uptake vitamin, hormon, enzim dan berbagai obat pada tubulus proximal (9). Peningkatan homosistein telah diketahui menjadi salah satu penyebab fibrosis pada berbagai organ termasuk hepar dan pembuluh darah. Gangguan pada organ hepar dan pembuluh darah erat kaitannya dengan gangguan metabolisme lemak.

Setidaknya terdapat 4 vitamin yang proses absorpsinya difasilitasi oleh megalin dan atau cubilin, yaitu retinol binding protein (RBP), IF, transcobalamin, Vitamin D binding protein dan folat. Endositosis HDL difasilitasi oleh cubilin dan endositosis LDL difasilitasi oleh megalin. Beberapa hormon dan faktor pertumbuhan juga dilaporkan sebagai ligan dari megalin, termasuk insulin, prolaktin, EGF, paratiroid hormon (PTH) dan pro-hormon tiroid (tiroglobulin) (10). Melihat hasil penelitian dan berbagai literatur, diperkirakan ada hubungan antara status vitamin B12 dengan berbagai parameter metabolisme lemak, terutama pada populasi dewasa tua dan lansia yang rentan defisiensi vitamin B12.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga Maret 2022 di wilayah Malaka Jaya, Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur serta Laboratorium Terpadu FK UI

3.2. Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang

Sampel Penelitian

Sampel penelitian sebanyak 30 orang laki-laki dan 30 orang perempuan dengan kriteria sebagai berikut.

Kriteria inklusi:

- Laki-laki dan perempuan usia 40-60 tahun
- Dalam kondisi sehat yang dikonfirmasi dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik
- Bersedia mengikuti penelitian dan menandatangani informed consent

Kriteria Eksklusi:

- Memiliki penyakit kardiovaskuler
- Memiliki penyakit diabetes melitus
- Memiliki penyakit neurologis
- Memiliki penyakit keganasan
- Memiliki penyakit paru

Teknik Pelaksanaan Penelitian

Pemilihan subjek penelitian dilakukan dengan seleksi menggunakan kuesioner. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi diminta menandatangani lembar *informed consent* dan diberikan penjelasan tentang maksud dan tujuan serta cara penelitian yang akan dilakukan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan fisik pada responden meliputi tekanan darah, nadi, laju nafas, berat badan, tinggi badan, serta persen lemak dengan metode timbangan BIA. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada pasien dari vena mediana cubiti sebanyak ± 10 ml untuk dilakukan pemeriksaan vitamin B12, HDL, LDL, trigliserida, Apo-B serta insulin plasma.

3.3. Metode Analisis

Analisis univariat untuk menyajikan data deskriptif berupa data sosiodemografi, kadar vitamin B12 dan parameter metabolisme lemak. Analisis bivariat menggunakan korelasi pearson untuk melihat hubungan antara vitamin B12 dengan parameter metabolisme lemak

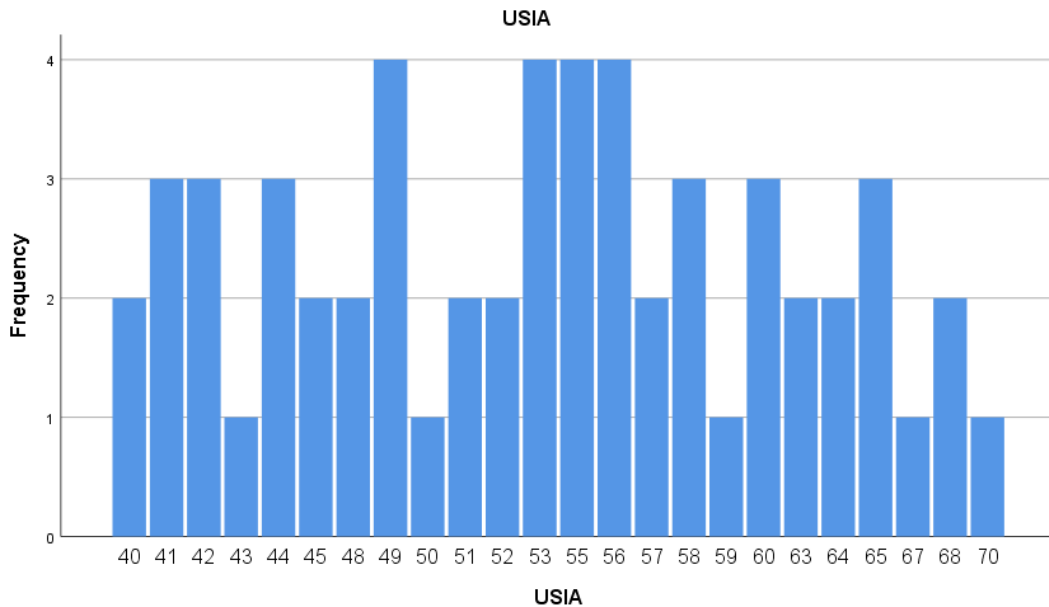
3.4. Indikator Capaian Penelitian

- Penelitian terlaksana sesuai jadwal
- Pelaporan terlaksana sesuai jadwal
- Luaran terpenuhi sesuai usulan proposal

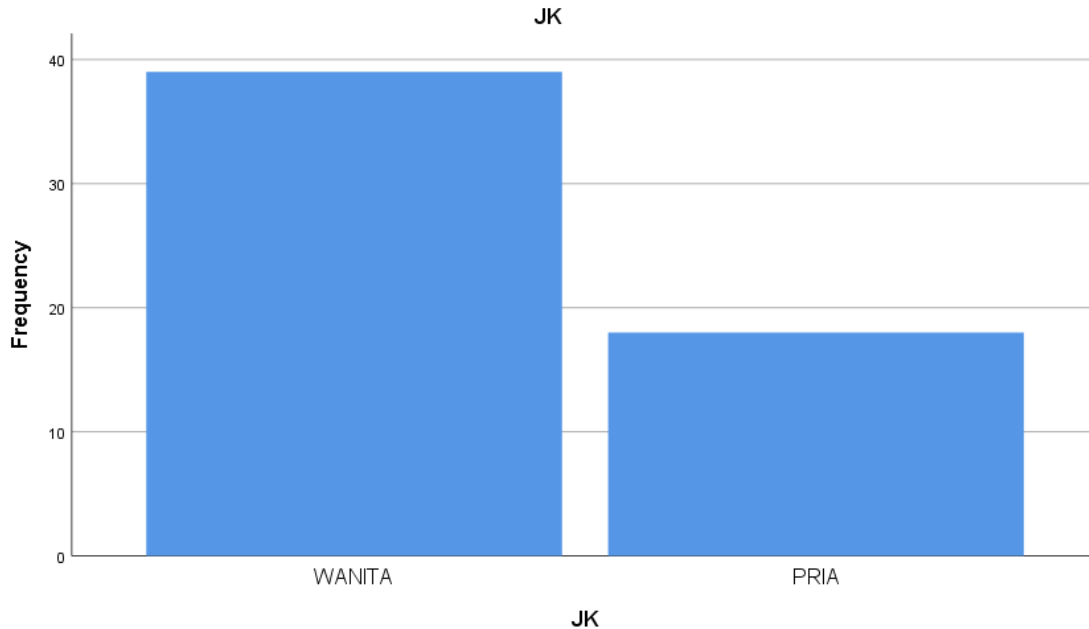
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Data Sociodemografi

Total responden yang dapat menyelesaikan penelitian adalah sebanyak 57 responden yang terdiri atas 18 pria dan 39 wanita dengan rentang usia 40 hingga 70 tahun. Distribusi responden dapat terlihat pada gambar 1 dan gambar 2 di bawah ini.



Gambar 1. Distribusi Usia Responden



Gambar 2. Distribusi Jenis Kelamin Responden

4.2 Hasil Pemeriksaan Antropometri

Dari data hasil antropometri diketahui bahwa rata-rata responden mengalami berat badan lebih yang diketahui dari rerata BMI adalah 27.07 kg/m². Rerata persen lemak total pada responden juga mengindikasikan adanya obesitas. Data antropometri lengkap dapat dilihat pada Tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Data Pemeriksaan Antropometri Responden

Parameter	N	Mean	Std. Deviation
TB (cm)	57	157.03	7.476
BB (kg)	57	66.77	10.03
BMI (kg/m ²)	57	27.07	4.081
Persen Lemak Total	57	36.33	5.60
Persen Lemak Viseral	57	7.34	2.63

4.3 Hasil Pemeriksaan Darah

Dari data hasil pemeriksaan darah diketahui bahwa rerata kadar vitamin B12 responden adalah 546,44 ug/dL. Hasil ini masih tergolong normal, meskipun demikian masih ada sebagian responden yang memiliki kadar VB12 dibawah normal. Data pemeriksaan profil lipid menunjukkan bahwa rerata kadar LDL, HDL, trigliserida dan Apo-B menunjukkan adanya dislipidemia. Meskipun demikian rerata kadar insulin puasa masih dalam batas normal. Data pemeriksaan darah lengkap dapat dilihat pada Tabel 2 di bawah ini.

Tabel 2. Data Pemeriksaan Darah Responden

Parameter	N	Mean	Std. Deviation
Vitamin B12(ug/dL)	57	546.44	129.10
LDL (mg/dL)	57	145.93	31.52
HDL (mg/dL)	57	50.37	12.22
Trigliserida (mg/dL)	57	184.47	97.42
Insulin puasa (uIU/mL)	57	8.637	4.75
Apo-B (mg/dL)	57	124.54	23.67

4.4 Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin

Tabel 3. Analisis Beda Proporsi Berdasar Jenis Kelamin

Variabel	JK	N	Mean	SD	<i>p</i> *
Usia (tahun)	Wanita	39	54.41	8.795	0.205
	Pria	18	51.39	6.963	
TB (cm)	Wanita	39	155.94	7.900	0.106
	Pria	18	159.39	5.996	
BB (kg)	Wanita	39	68.142	10.898	0.132
	Pria	18	63.822	7.251	
BMI (kg/m ²)	Wanita	39	27.66	4.468	0.108
	Pria	18	25.79	2.775	
Persen Lemak Total	Wanita	39	37.033	6.139	0.166
	Pria	18	34.811	3.944	
Persen Lemak Viseral	Wanita	39	7.731	2.915	0.102
	Pria	18	6.500	1.671	
Vit B12 Plasma (ug/dL)	Wanita	39	561.4972	144.814	0.733
	Pria	18	574.9322	119.668	
LDL (mg/dL)	Wanita	39	150.64	30.571	0.097
	Pria	18	135.72	31.978	
HDL (mg/dL)	Wanita	39	50.69	11.003	0.771
	Pria	18	49.67	14.864	
Trigliserida (mg/dL)	Wanita	39	177.21	78.674	0.412
	Pria	18	200.22	130.552	
Insulin puasa (uIU/mL)	Wanita	39	7.679	2.751	0.447
	Pria	18	7.056	3.084	
Apo-B (uIU/mL)	Wanita	39	127.69	23.616	0.141
	Pria	18	117.72	22.968	

*uji T tidak berpasangan

Pada penelitian ini seluruh sampel adalah populasi lansia dengan jumlah responden wanita 39 orang dan pria sebanyak 18 orang. Dari uji statistik yang dilakukan diketahui tidak terdapat perbedaan signifikan data antropometri, status vitamin B12 serta parameter lemak pada responden pria dan wanita. Meskipun demikian diketahui bahwa tren data mengarah pada dislipidemi cenderung pada wanita dibanding pria. Hal ini diketahui dari rerata BB, BMI, persen lemak total, persen lemak viseral, LDL serta Apo-B lebih tinggi pada wanita dibanding pada pria.

4.5 Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak

Tabel 4. Korelasi Vitamin B12 dengan Parameter Lemak

		VB12
BB	Pearson Correlation	-.217
	Sig. (2-tailed)	.105
BMI	Pearson Correlation	-.208
	Sig. (2-tailed)	.120
LEMAK_TOTAL	Pearson Correlation	-.336
	Sig. (2-tailed)	.011*
LEMAK_VISERAL	Pearson Correlation	-.295
	Sig. (2-tailed)	.026*
INSULIN	Pearson Correlation	-.185
	Sig. (2-tailed)	.169
LDL	Pearson Correlation	-.048
	Sig. (2-tailed)	.724
HDL	Pearson Correlation	.012
	Sig. (2-tailed)	.930
TG	Pearson Correlation	.007
	Sig. (2-tailed)	.962
APO_B	Pearson Correlation	-.020
	Sig. (2-tailed)	.882

Hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara status vitamin B12 dengan persentase lemak total ($p=0.11$) dan persen lemak viseral ($p=0.26$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Ho, et al yang menyatakan adanya hubungan antara status vitamin B12 rendah dengan peningkatan masa lemak dan kejadian obesitas pada remaja (17). Hasil penelitian ini juga memberikan hasil yang serupa dengan penelitian Al-Musharaf, et al yang mendapatkan kesimpulan bahwa kadar vitamin B12 yang rendah berkaitan dengan gambaran profil lipid yang buruk pada populasi dewasa muda yang tampaknya sehat (18). Meskipun demikian penelitian ini berbeda dengan penelitian tersebut karena pada penelitian ini tidak didapatkan korelasi yg signifikan antara status vitamin B12 dengan kadar LDL dan Trigliserida.

Mekanisme korelasi antara status vitamin B12 dengan profil lipid berkaitan dengan peningkatan homosistein yang terjadi pada defisiensi vitamin B12. Homosistein menimbulkan inflamasi seluler dan

lipogenesis yang menyebabkan terjadinya dislipidemi dan peningkatan masa lemak. Mekanisme lain yang memungkinkan adalah bahwa vitamin B12 merupakan koenzim pada reaksi perubahan metilmalonil-koA menjadi suksinil-koA. Reaksi ini akan terhambat pada kondisi defisiensi vitamin B12, sehingga menimbulkan akumulasi metilmalonil-koA dan menghambat enzim pada proses oksidasi asam lemak sehingga meningkatkan laju lipogenesis (19)

Meskipun demikian studi ini memiliki keterbatasan karena pengambilan data dengan metode cross sectional sehingga sulit untuk menentukan hubungan kausalitas. Perlu adanya penelitian lanjutan dengan desain penelitian dan populasi yang berbeda pada penelitian berikutnya.

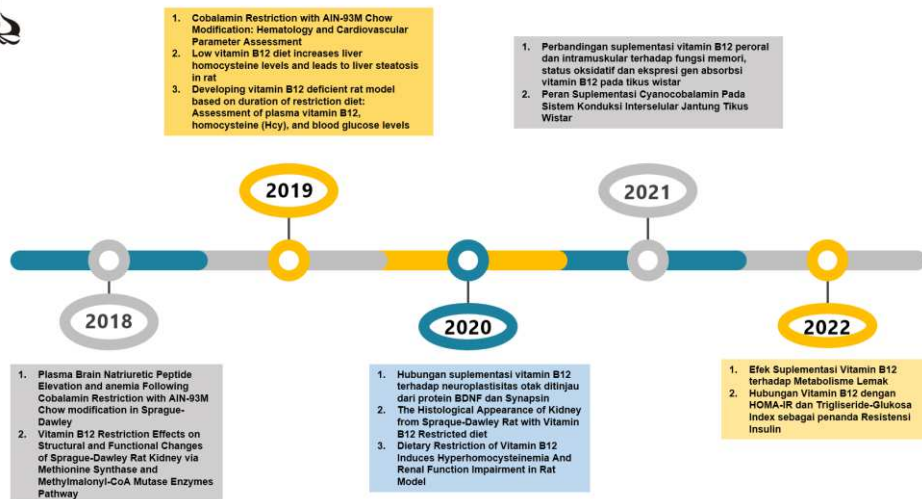
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Sebagian besar responden memiliki berat badan lebih dan dislipidemia
2. Rerata responden memiliki kadar vitamin B12 normal
3. Terdapat hubungan signifikan antara status vitamin B12 dengan masa lemak total dan visceral

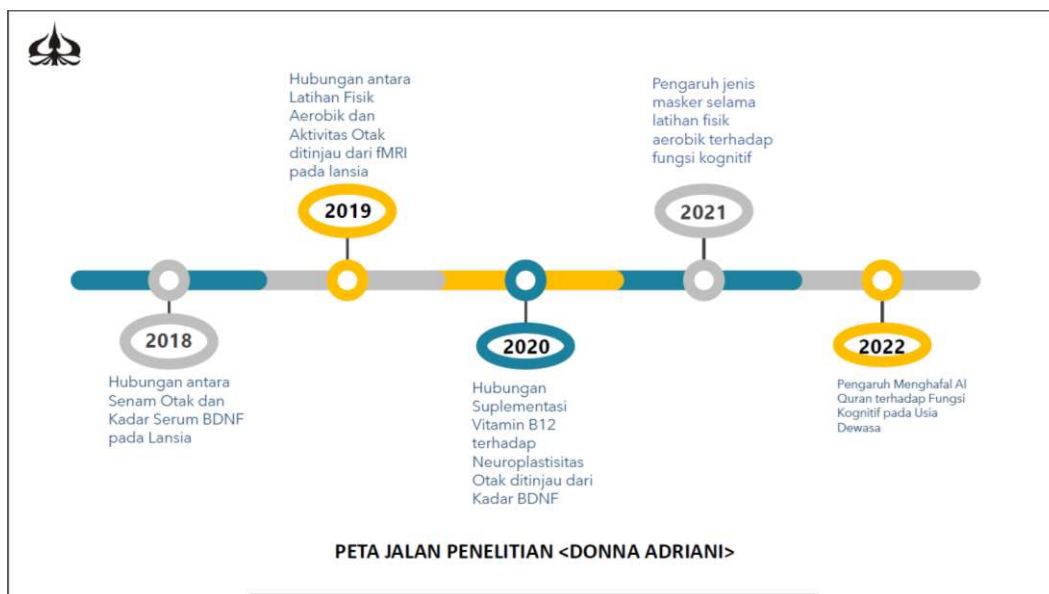
DAFTAR PUSTAKA

1. Tucker KL, Rich S, Rosenberg I, Jacques P, Dallal G, Wilson PWF, et al. Plasma vitamin B-12 concentrations relate to intake source in the framingham offspring study. *Am J Clin Nutr.* 2000;71:514–22.
2. WHO. Guidelines on Food Fortification With Micronutrients. 2006. 341 p.
3. J Siddiqua T. Vitamin B12 Deficiency in Pregnancy and Lactation: Is there a Need for Pre and Post-natal Supplementation? *J Nutr Disord Ther.* 2014;04(2).
4. Herrmann W, Obeid R. Vitamin B12-Cobalamin. In: Bor MVB, Nexø E, editors. *Vitamins in the prevention of human diseases.* Boston: De Gruyter; 2011. p. 187–271.
5. Ho M, Halim JH, Gow ML, El-Haddad N, Baur LA, Cowell CT, et al. Vitamin B12 in obese adolescents with clinical features of insulin resistance. *Nutrients.* 2014;6(12):5611–8.
6. Balt CA. An Investigation of the Relationship Between Vitamin B12 Deficiency and HIV Infection. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2000;11(1):24–35.
7. Fragasso A. Vitamin B12 Deficiency in Alcoholics. In: *Alcohol, Nutrition, and Health Consequences.* New York: Humana Press; 2013. p. 131–4.
8. Amani P, Soeria-santoso DI, Prijanti ANIR, Aulia A. Dietary Restriction of Vitamin B12 Induces Hyperhomocysteinemia And Renal Function Impairment in Rat Model. *Int J Pharm Res.* 2020;12(03):3503–8.
9. Nielsen R, Christensen EI, Birn H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: From experimental models to human disease. *Kidney Int.* 2016;89(1):58–67.
10. Christensen EI, Gburek J. Protein reabsorption in renal proximal tubule - Function and dysfunction in kidney pathophysiology. *Pediatr Nephrol.* 2004;19(7):714–21.
11. Powar, C.B., and Chatwal GR. *Biochemistry.* Mumbai: Himalaya Publishing House; 2016. 342–366 p.
12. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J.* 2015;14:6.
13. Antoniadou C, Antonopoulos AS, Tousoulis D, Marinou K, Stefanadis C. Homocysteine and coronary atherosclerosis: From folate fortification to the recent clinical trials. *Eur Heart J.* 2009;30(1):6–15.
14. McCully KS. Homocysteine and the pathogenesis of atherosclerosis. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2015;8(02):1–9.
15. Goyenechea E, Andrade F, de Las Heras J, Lage S, Prieto JÁ, Ruiz N, et al. Expression of proinflammatory factors in renal cortex induced by methylmalonic acid. *Ren Fail.* 2012;34(7):885–91.
16. Manoli I, Sysol JR, Li L, Houillier P, Garone C, Wang C, et al. Targeting proximal tubule mitochondrial dysfunction attenuates the renal disease of methylmalonic acidemia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110(33):13552–7.
17. Ho M, Halim JI, Gow ML. Vitamin B12 in Obese Adolescent with Clinical Features of Insulin Resistance. 2014;6: 5611-5618
18. Al-Musharaf S, Aljuraiban GS, Hussain SD, Alnaami, AI, et al. Low Serum Vitamin B12 are Associated with Adverse Lipid Profiles in Apparently Healthy Young Saudi Women. 2020 (12): 2395-2404
19. Saraswathy KN, Joshi S, Yadav S and Garg PR. Metabolic Distress in Lipid and One Carbon Metabolic Pathway through low vitamin B12: a population based study from North India. 2018 (17):1-8

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

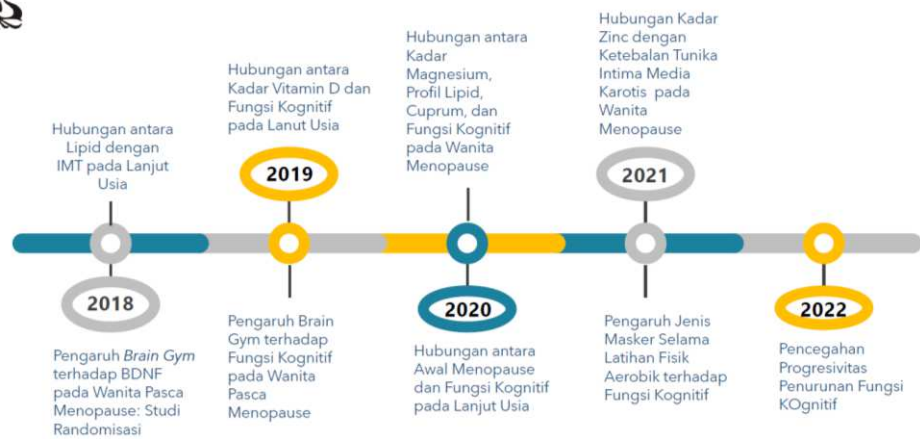


Peta Jalan Penelitian Dr. dr. Patwa Amani M.Kes





PETA JALAN PENELITIAN <MUSTIKA ANGGIANE PUTRI>



PETA JALAN PENELITIAN <YUDHISMAN IMRAN>

LAMPIRAN 2. LUARAN PENELITIAN

LUARAN 1 :

Kategori Luaran : Hak Kekayaan Intelektual

Status : Tercatat/Tersedia

Jenis HKI : Hak Cipta

Nama HKI : Mengenal Vitamin B12

No. Pendaftaran : EC002021400799

Tanggal Pendaftaran : 2021-08-24

No. Pencatatan : 000268232

Penulis (Tim Peneliti) :

1. Dr. dr. Patwa Amani, MKes
2. dr. Donna Adriani K.M., M.Biomed, AIFO
3. dr. Mustika Anggiane Putri, M.Biomed.,AIFO
4. dr. YUDHISMAN IMRAN,Sp.N

LUARAN 2 :

Kategori Luaran : Publikasi di Jurnal

Status : Accepted

Jenis Publikasi Jurnal : Nasional Terakreditasi

Nama Jurnal : Jurnal Penelitian dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti

ISSN : 0853-7720

EISSN : 2541-4275

Lembaga Pengindek : SINTA

Url Jurnal : <https://trijurnal.lemlit.trisakti.ac.id/lemlit/article/view/10769>

Judul Artikel : DEFISIENSI VITAMIN B12: TINJAUAN ASPEK FISILOGI DAN DAMPAK SPESIFIK TERHADAP GINJAL

Penulis (Tim Peneliti) :

1. Dr. dr. Patwa Amani, MKes (First Author)