

Artikel Penelitian

Hubungan Kadar Plasma Leptin dan Fungsi Kognitif pada Lanjut Usia di Jakarta

The Association Between Plasma Leptin Level and Cognitive Function in the Elderly in Jakarta

Sandi Puspita Pratiwi¹, Ninik Mudjihartini², Wiji Lestari^{1,3}, Puvokisa Prawiroharjo^{4,5}

¹Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

²Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jawa Barat, Indonesia

³KSM Gizi Klinik - Rumah Sakit Universitas Indonesia, Jawa Barat, Indonesia

⁴Departemen Ilmu Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

⁵KSM Neurologi - Rumah Sakit Universitas Indonesia, Jawa Barat, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Sandi Puspita Pratiwi; spuspitapратиwi@gmail.com

Editor Akademik: dr. Fajar Prabowo, Sp.N, FINA.

Hak Cipta © 2023 Sandi Puspita Pratiwi dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Introduction: The increasing of elderly population often accompanied by a rise in cognitive disorders. Leptin is known to have a protective function against cognitive decline in elderly. However, current finding regarding the role of leptin in cognitive function is vary, and has not been extensively discussed in Indonesia. Food record and antropometric assesment is conducted as an additional analyses on subject.

Aim: To determine the relationship between plasma leptin levels and cognitive function in the elderly in Jakarta.

Methods: This is a cross sectional descriptive analytical research using purposive sampling as the sampling method. Subject are elderly residing in social welfare home, and being assessed using MOCA-INA instrument, IADL and GPAQ questionnaire, plasma leptin, body composition, antropometric and Food Record are measured. The data is analyzed through univariate, bivariate and multivariate analysis.

Results: Subject characteristic of age ranging from 60-74 years, with female as the majority (67.5%), normal nutritional status (46.2%), body fat ranging from 18.10 to 57.10 %, muscele mass 20.20 to 57.50 kg. Majority of subject do not smoke, have a low education level (≤ 12 year of education), engage in moderate physical activity, and having independent functional capacity. A total of 96.2% of the subject experience cognitive impairment. Plasma leptin levels ranging from 1.4 to 8.5 ng/mL, with median of 5.9 ng/mL. There is a significant relationship between leptin levels, body mass index, body weight, total body fat, education and IADL with cognitive function in the elderly in Jakarta.

Discussion: The correlation between plasma leptin levels and cognitive function in the elderly in Jakarta, shows a moderately positive correlation with r value of 0.47 and a significance of 0.000.

Keywords: Cognitive function, Elderly, Leptin

ABSTRAK

Pendahuluan: Peningkatan jumlah lanjut usia di Indonesia sering diiringi dengan peningkatan gangguan kognitif. Leptin diketahui memiliki fungsi protektif terhadap fungsi kognitif pada lanjut usia, namun hingga saat ini hasil temuan peran leptin pada fungsi kognitif masih beragam, dan belum banyak dibahas di Indonesia. Selain itu peneliti melakukan analisis tambahan menggunakan *Food Record* dan penilaian antropometri pada subjek.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara kadar plasma leptin dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta.

Metode: Merupakan penelitian analitik deskriptif potong lintang yang menggunakan purposive sampling sebagai metode pengambilan sampel. Subjek merupakan lanjut usia yang bertempat tinggal di Panti Sosial yang kemudian dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan instrumen MoCA-INA, kuesioner IADL, GPAQ, *Food Record*, plasma leptin, komposisi tubuh serta antropometri, yang dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat.

Hasil: Karakteristik subjek berusia 60-74 tahun, dengan mayoritas jenis kelamin wanita (69,1%), dengan status gizi normal (45,5%), massa lemak berkisar antara 18,10-57,10 %, massa otot berkisar antara 20,20-57,50 kg. Mayoritas tidak merokok, tingkat pendidikan rendah (≤ 12 tahun wajib belajar), aktifitas fisik sedang dengan keseluruhan kapasitas fungsional subjek mandiri. Sebesar (96,4%) lanjut usia mengalami gangguan fungsi kognitif, kadar leptin plasma memiliki nilai terendah 1,4 ng/mL, tertinggi 119,48 ng/mL dengan median 6,2 ng/mL. Pada analisis bivariat ditemukan kadar leptin, IMT (Indeks Massa Tubuh), massa lemak, pendidikan, dan IADL memiliki hubungan bermakna dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta.

Diskusi: Korelasi kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta memiliki korelasi positif sedang dengan nilai r 0,52 dan signifikansi 0,000.

Kata Kunci: fungsi kognitif, lanjut usia, leptin

1. Pendahuluan

Seiring dengan peningkatan fasilitas dan pelayanan kesehatan di Indonesia, meningkatnya angka harapan hidup serta penurunan tingkat kematian, maka jumlah dan proporsi penduduk lanjut usia terus mengalami peningkatan. Badan Pusat Statistik pada tahun 2021 mengungkapkan jumlah lanjut usia mengalami peningkatan sebesar 10,28%. Semakin bertambahnya usia, banyak terjadi penurunan kesehatan dan fungsi tubuh, terbukti dari survei bahwa 42,22% lanjut usia mengalami keluhan kesehatan.^[1] Gangguan pada fungsi kognitif merupakan salah satu dari masalah neurovaskular yang kerap terjadi pada lanjut usia. Hal ini perlu menjadi perhatian, karena jika terdapat gangguan dari fungsi kognitif maka dapat menurunkan kualitas hidup, peningkatan lama waktu rawat inap dan biaya.^[2]

Peningkatan leptin yang terjadi pada lansia dapat diakibatkan oleh alterasi dari regulasi hormon yang mengatur nafsu makan. Selain itu perubahan komposisi tubuh seperti peningkatan adiposit pada lansia juga dapat menyebabkan peningkatan leptin pada lansia.^[3] Selain memiliki fungsi pengaturan homeostasis energi, leptin juga memiliki efek protektif terhadap fungsi kognitif.^[4,5] Mekanisme yang dapat menjelaskan yaitu leptin dapat memodulasi plastisitas sinaps pada hipokampus, menurunkan plak beta amyloid dan *neurofibrillary tangle*.^[6] Berangkat dari jumlah lanjut usia dan angka kejadian demensia atau *Mild Cognitive Impairment* (MCI) di Indonesia, serta masih terbatasnya penelitian dan publikasi yang membahas mengenai leptin dan fungsi kognitif pada lanjut usia di Indonesia, maka penelitian tentang hubungan plasma leptin dengan fungsi kognitif pada lansia masih ini perlu dilakukan.

2. Tujuan

Mengetahui hubungan antara kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta.

3. Metode

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang untuk mengetahui hubungan antara kadar plasma leptin dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta, yang dilangsungkan di Panti Sosial Tresna Werda (PSTW) Budi Mulia 1 pada Agustus 2023. Kriteria penerimaan adalah berusia diatas 60 tahun, bersedia menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *Informed Consent* dan dapat menggunakan Bahasa Indonesia dengan kemampuan baca tulis yang baik. Kriteria penlolakan adalah subjek yang memiliki riwayat penyakit otak (*post stroke*, Alzheimer, Parkinson) dan telah terdiagnosis memiliki gangguan kognitif, sedang dalam pengobatan kortikosteroid dan insulin, subjek dengan penurunan kesadaran dan aphasia. Besar sampel dihitung menggunakan rumus korelasi. Variabel bebas adalah kadar leptin plasma dengan variabel tergantung fungsi kognitif. Variabel lain yang diteliti adalah jenis kelamin, usia, pendidikan, status gizi, kebiasaan merokok, asupan energi, aktifitas fisik dan kapasitas fungsional.

Proses penelitian dilakukan dengan serangkaian wawancara, pemeriksaan fisik dan pengambilan darah. Pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan instrumen MOCA-INA, aktifitas fisik menggunakan instrumen GPAQ, kapasitas fungsional menggunakan IADL dan wawancara asupan makanan menggunakan *Food Record*. Pengukuran antropometri, massa otot dan massa lemak dilakukan menggunakan *Bio Impedance Assay* (BIA), pemeriksaan kadar plasma leptin menggunakan metode ELISA.

Data akan dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat menggunakan SPSS. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Dr.Cipto Mangunkusumo dengan Nomor etik KET-866/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2023.

4. Hasil

Karakter subjek dinilai berdasarkan usia, jenis kelamin, pendidikan, asupan energi, status gizi, komposisi tubuh, kebiasaan merokok, dan aktivitas fisik Tabel 1. Peserta penelitian adalah lansia, yang memiliki rerata usia $66,4 \pm 6$ tahun dengan mayoritas peserta perempuan dengan jumlah 35 orang. Pendidikan kurang dari sama dengan 12 tahun wajib belajar didapatkan pada 50 peserta penelitian. Asupan energi dihitung menggunakan *food record* selama dua hari, dihitung rerata asupan dan didapatkan sebesar 45 subjek (86,5%) sudah mencukupi kebutuhan harian. Status gizi dengan IMT normal menjadi mayoritas dengan capaian 24 subjek (46,2%). Massa lemak subjek bervariasi dengan nilai 18,10-54,50%, sedangkan massa otot memiliki rentang 20,20-51,50 kg. Mayoritas subjek (92,3%) tidak memiliki kebiasaan merokok. Aktivitas fisik subjek dinilai menggunakan kuisioner GPAQ didapatkan aktivitas fisik sedang 36 subjek yang mendominasi. Seluruh subjek memiliki kapasitas fungsional mandiri dengan pengukuran instrumen IADL.

Tabel 1. Karakteristik subjek berdasarkan usia, jenis kelamin, pendidikan, asupan energi dan makronutrien, status gizi, komposisi tubuh, kebiasaan merokok dan aktivitas fisik.

Karakteristik Subjek	Hasil
Usia (tahun)	66 ± 6*
Jenis kelamin, n(%)	
Laki-laki	17(32,7)
Perempuan	35(67,3)
Pendidikan, n(%)	
Rendah (≤ 12 tahun wajib belajar)	50(96,2)
Tinggi (>12 tahun wajib belajar)	2(3,8)
Asupan energi (kcal/hari)	1944 (1628-2329)**
Asupan lemak total (g/hari)	82(68,8-93,3)**
Asupan energi, n(% AKG)	
Kurang dari rekomendasi asupan	7(13,5)
Mencukupi rekomendasi asupan	45(86,5)
Status gizi (IMT), n(%)	
Underweight	7(13,5)
Normal	24(46,2)
Overweight	5(9,6)
Obesitas Tingkat 1	13(25)
Obesitas Tingkat 2	3(5,8)
Komposisi tubuh	
Massa lemak (%)	28,6(18,10-54,50)**
Massa otot (kg)	29,6 ± 2,5*
Kebiasaan merokok, n(%)	
Ya	4(7,7)
Tidak	48(92,3)
Aktivitas fisik, n(%)	
Rendah	14(26,9)
Sedang	36(69,2)
Tinggi	2(3,8)
Kapasitas Fungsional, n(%)	
Dikerjakan orang lain	0(0)
Perlu bantuan sepanjang waktu	0(0)
Perlu bantuan sesekali	0(0)
Independen/Mandiri	55(100)

*mean±SD; **median(min-max) SD (Standar Deviasi)

Fungsi kognitif pada subjek diukur menggunakan instrumen MOCA-INA, dengan hasil sebanyak 50 subjek (96,2%) mengalami gangguan fungsi kognitif Tabel 2. Kadar leptin plasma pada subjek memiliki nilai paling rendah berada pada nilai 1,458 dan yang paling tinggi berada pada nilai 24,8 ng/mL dengan rerata berada pada 8,5 ng/mL Tabel 3. Jika dilihat dari rerata plasma leptin, wanita memiliki nilai *mean* yang lebih tinggi sebesar 10,908 ng/mL dibandingkan dengan laki-laki sebesar 3,796 ng/mL. Nilai rerata plasma leptin searah dengan peningkatan IMT. Uji korelasi antara kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif dilakukan dengan menggunakan uji Spearman Tabel 4. Korelasi kadar leptin plasma memiliki korelasi positif sedang dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta. Analisis Multivariat yang mempengaruhi besar fungsi kognitif ditampilkan pada Tabel 5.

Tabel 2 Fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta.

Variabel	Hasil
Skor MoCA-INA, n(%)	
Normal (>26)	2(3,8)
Gang. Fungsi kognitif (≤ 26)	50(96,2)

Tabel 3 Kadar leptin plasma pada lanjut usia di Jakarta.

Variabel	Hasil
Kadar leptin plasma, ng/mL	5,9(1,4-24,8)**

*mean±SD; **median(min-max)

Tabel 4. Korelasi antara kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta.

Variabel	Fungsi kognitif (Skor MoCA-INA)	
	r	Nilai p
Leptin	0,47	0,000*

*p<0,05

Tabel 5. Analisis Multivariat pada faktor yang mempengaruhi kadar fungsi kognitif.

Variabel	B	S.E	β	Nilai p
Leptin	0,00002	0,000	0,402	0,039
BB	-0,044	0,054	-0,156	0,426
IMT	-0,130	0,225	-0,191	0,566
Pendidikan	1,372	0,328	0,431	0,000
IADL	1,524	0,389	0,431	0,000
Massa lemak	0,136	0,086	0,373	0,120

*p<0,05; **standarized coefficient; R²=0,562; IMT (Indeks Massa Tubuh); IADL (*Instrumental Activity of Daily Living*); BB (Berat Badan)

5. Pembahasan

Setelah dilakukan analisis, subjek wanita lebih banyak dibandingkan laki-laki, dengan presentase mencapai 67,3% dan subjek laki-laki sebanyak 32,7%. Hal tersebut sejalan dengan pelaporan Badan Pusat Statistik, presentasi lanjut usia wanita sebesar 51,8% lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan jumlah 48,19%.^[7] Sekitar 50 subjek (96,2%) memiliki tingkat pendidikan rendah atau dibawah 12 tahun wajib belajar. Hal serupa didapatkan oleh penelitian Yin, 2018 dengan rerata pendidikan 11 tahun.

Data analisis *nutrisurvey* didapatkan total kalori rerata lanjut usia adalah sebanyak 1938 kkal/hari. Kecukupan energi dilakukan dengan menghitung selisih kebutuhan harian berdasar rekomendasi ESPEN, 2022 sebesar 30 kkal/kgBB/hari^[8] dengan aktual makanan yang dikonsumsi. Setelah dilakukan perhitungan maka didapatkan sekitar 45 subjek (86,5%) sudah mencukupi rekomendasi asupan kalori.

Pada analisis indeks massa tubuh, kategori normal menjadi mayoritas IMT sebesar 24 subjek (46,2%). Rerata massa lemak sebesar 29%, dan rerata massa otot 29 kg. Proses penuaan diketahui berhubungan dengan perubahan pada komposisi tubuh, seperti peningkatan dari *fat mass*, penurunan *fat free mass* dan juga *muscle mass*.^[9] Hal ini terjadi dikarenakan terjadinya perubahan distribusi lemak, yang akhirnya mengakibatkan penurunan dari *lean mass* dan disfungsi organ lebih lanjut.^[10]

Pemeriksaan kapasitas fungsional menggunakan instrumen IADL didapatkan semua subjek memiliki kapasitas fungsional mandiri. Pemeriksaan aktifitas fisik menggunakan instrumen GPAQ dan dikelompokkan menjadi tiga kelompok^[11], dan pada subjek didapatkan aktifitas fisik sedang yang mendominasi sebesar 36 subjek (69%) memiliki rerata nilai kognitif yang lebih baik dengan skor MOCA-INA 23,92. Hal tersebut sejalan dengan penelitian Tahlhoui dkk, 2021^[12]. Aktifitas fisik yang cukup akan membuat sirkulasi darah lancar sehingga oksigenasi ke otak akan mencukupi, namun sebaliknya aktifitas fisik yang berlebihan akan menginduksi stress sehingga meningkatkan kortisol yang mengakibatkan hilangnya neuron hipokampus, atrofi dendritik dan penurunan volume hipokampus sehingga berimbas pada penurunan fungsi kognitif.^[13] Penelitian oleh Elizabeth, 2016^[14] terdapat hubungan positif yang signifikan r 0,42 p=0,00 antara muscle mass dengan aktifitas fisik yang diukur oleh instrumen GPAQ, namun pada peneliti menemukan hubungan asosiasi negatif lemah tidak signifikan dengan r=-0,14 p=0,3.

Pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan instrumen MOCA-INA yang dinilai lebih sensitif dibandingkan MMSE untuk menilai penurunan fungsi kognitif.^[15,16] Didapatkan hasil sebanyak 50 subjek (96,2%) memiliki gangguan fungsi kognitif, hal ini dapat dipengaruhi oleh lama waktu pendidikan, sosioekonomi dan juga konsentrasi saat pelaksanaan pemeriksaan. Sejalan dengan penelitian Lövdén, 2020, lama waktu pendidikan formal yang ditempuh, memiliki korelasi positif dengan fungsi kognitif.^[17] Hal ini terlihat dari korelasi positif sedang yang kami dapatkan dengan nilai r 0,421 yang signifikan.

Hasil pemeriksaan ELISA pada plasma leptin menunjukkan nilai terendah 1,458 ng/mL dan kadar leptin tertinggi 24,880 ng/mL. Hasil rerata kadar leptin plasma pada laki-laki adalah 3,796 ng/mL sedangkan perempuan lebih besar, dengan rerata 10,908 ng/mL. Hasil tersebut searah dengan temuan Yin, 2018 yang mendapatkan nilai plasma leptin perempuan lebih tinggi sebesar 5,110 ng/mL dibandingkan dengan laki-laki sebesar 1,930 ng/mL.^[18] Selain itu, kami juga mendapatkan semakin besar IMT maka nilai leptin akan meningkat.

Terdapat korelasi positif sedang antara kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif dengan nilai r=0,52 yang signifikan p < 0,00. Lansia umumnya memiliki peningkatan kadar leptin serum, peningkatan serum leptin tersebut dapat bersumber dari berbagai hal, peningkatan adiposit maupun terjadinya mekanisme resistensi leptin.^[3,19] Pemilihan subjek dalam satu tempat tentu menjadi salah satu kelemahan pada studi ini. Pada saat pengambilan data *food record* rawan terjadi bias oleh enumerator namun sudah dilakukan pelatihan dan *random assignment* untuk mengurangi dan mengatasinya. Selain itu pengukuran tinggi badan hanya menggunakan penggukuran tinggi badan aktual menggunakan stadiometer tidak dikonfirmasi dengan metode penggukuran tinggi badan lain.

6. Kesimpulan

Korelasi kadar leptin plasma dengan fungsi kognitif pada lanjut usia di Jakarta memiliki korelasi positif sedang dengan nilai r 0,47 dan signifikansi p 0,000.

7. Ucapan Terima Kasih

Terima kasih saya ucapkan pada pembimbing, penguji, pengajar serta staf Magister Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dan kepada kepala dan staf Panti Sosial Tresna Werdha Budi Mulia 1.

8. Daftar Pustaka

- [1] Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia. 2021.
- [2] Gnanamanickam ES, Dyer SM, Harrison SL, Liu E, Whitehead C, Crotty M. Associations between Cognitive Function, Hospitalizations and Costs in Nursing Homes: A Cross-sectional Study. *J Aging Soc Policy* [Internet]. 2020;00(00):1–16. Available from: <https://doi.org/10.1080/08959420.2020.1777824>

- [3] Johnson KO, Shannon OM, Matu J, Holliday A, Ispoglou T, Deighton K. Differences in circulating appetite-related hormone concentrations between younger and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2020;32(7):1233–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01292-6>
- [4] Littlejohns TJ, Kos K, Henley WE, Cherubini A, Ferrucci L, Lang IA, et al. Serum leptin and risk of cognitive decline in elderly italians. *J Alzheimer's Dis*. 2015;44(4):1231–9.
- [5] Lee M, Jang Y, Id WC. How do impairments in cognitive functions affect activities of daily living functions in older adults ? *PLoS One*. 2019;14(6):1–14.
- [6] Forny-Germano L, De Felice FG, Do Nascimento Vieira MN. The role of leptin and adiponectin in obesity-associated cognitive decline and Alzheimer's disease. *Front Neurosci*. 2019;13(JAN):1–19.
- [7] Statistik BP. *STATISTIK PENDUDUK LANJUT USIA 2022*. 2022.
- [8] Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* [Internet]. 2022;41(4):958–89. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024>
- [9] Soh Y, Won CW. Sex differences in association between body composition and frailty or physical performance in community-dwelling older adults. *Med (United States)*. 2021;100(4).
- [10] Batsis JA, Shirazi D, Petersen CL, Roderka MN, Lynch D, Jimenez D, et al. Changes in Body Composition in Older Adults after a Technology-Based Weight Loss Intervention. *J Frailty Aging*. 2022;11(2):151–5.
- [11] Eckert KG, Lange MA. Comparison of physical activity questionnaires for the elderly with the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) - An analysis of content Health behavior, health promotion and society. *BMC Public Health*. 2015;15(1):1–11.
- [12] Talhaoui A, Aboussaleh Y, Ahami A, Sbaibi R, Agoutim N, Rouim FZ, et al. Association between Physical Activity and Cognitive Function among the Elderly in the Health and Social Centers in Kenitra, Rabat, and Sidi Kacem City (Morocco). *Nutr Metab Insights*. 2021;14.
- [13] Van Dijk DM, Van Rhenen W, Murre JMJ, Verwijk E. Cognitive functioning, sleep quality, and work performance in non-clinical burnout: The role of working memory. *PLoS One*. 2020;15(4):1–22.
- [14] Elizabeth E, Vitriana V, Defi IR. Correlations Between Muscle Mass, Muscle Strength, Physical Performance, and Muscle Fatigue Resistance in Community-Dwelling Elderly Subjects. *Int J Integr Heal Sci*. 2016;4(1):32–7.
- [15] Untari I, S. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA-Ina) versus the Mini-Mental State Examination (MMSE-Ina) For Detecting Mild Cognitive Impairment among The Elderly. *Bangladesh J Med Sci*. 2021;20:164–9.
- [16] Aytacı I, Güven Aytacı B, DEMIRELLI G, Kayar Çalı D, Baskan S, Postacı A, et al. Comparison of Postoperative Cognitive Decline Using the Mini-Mental State Examination and Montreal Cognitive Assessment After Minor Elective Surgery in Elderly. *Cureus*. 2021;13(10).
- [17] Lövdén M, Fratiglioni L, Glymour MM, Lindenberg U, Tucker-Drob EM. Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. *Psychol Sci Public Interes*. 2020;21(1):6–41.
- [18] Yin H, Tian S, Huang R, Cai R, Guo D, Lin H, et al. Low Plasma Leptin and High Soluble Leptin Receptor Levels Are Associated With Mild Cognitive Impairment in Type 2 Diabetic Patients. *Front Aging Neurosci*. 2018;10(May).
- [19] Grasso P. Harnessing the Power of Leptin : The Biochemical Link Connecting Obesity, Diabetes, and Cognitive Decline. *Front Neurosci*. 2022;14(April):1–15.