

# GANGGUAN KOGNITIF PEKERJA LAKI-LAKI YANG MEMPUNYAI RISIKO TERPAJAN TIMBAL

Syamsidar\*, Silvia FL\*\*, Diatri NL\*\*

## ABSTRACT

**Background :** Lead is multimedia pollutant in environment and human. In central nerve system the initial symptom of lead neurotoxicity may manifests as cognitive function disorder.

**Method:** This was a cross sectional study about cognitive function disorder because of lead exposure. Subjects consisted of 50 male workers who have risk of lead exposure aged 20 – 54 years old. Subjects were analyzed according to age (< 41 and > 41 years old), education (elementary school, junior high school, and senior high school), working period (< 21 years and > 21 years) and working hours (7 hours and 8 hours). Air lead level was measured in the subjects' work place. Blood lead level was obtained from each subject. Cognitive function evaluation was performed with MMSE, Forward Digit Span, Backward Digit Span, Rey Auditory Verbal Learning Test, Rey Osterrieth Complex Figure, Trial Making Part A and B and Finger Tapping Test.

**Result:** Mean lead blood level from subjects was 14.27  $\mu$ /dl with SD  $\pm$  6.37. All subjects have cognitive function disorder with prevalence of one cognitive domain disorder was 4 people (8 %), two cognitive domain disorder was 16 people (32 %), and three or more cognitive domain disorder was 30 people (60 %). Attention disorder was the largest proportion of cognitive function disorder (46 subjects). There were also executive function disorder, immediate memory impairment, retention disorder, psychomotor slowing, visuospatial disorder, delayed memory impairment, and recognition disorder in 44, 15, 13, 12, 11, 9, and 7 subjects respectively. MMSE has significant relation with low education level and 7 working hours. Immediate memory impairment has significant relation with age above 41 and 7 working hours, while executive function impairment has significant relation only with age above 41.

ROC analysis to blood lead level and cognitive function disorder resulted in cut off point of blood lead level = 10.48  $\mu$ /dl with 80% sensitivity and 25% specificity.

**Conclusion:** Lead exposure has significant relationship with cognitive function disorder especially immediate memory and executive function impairment. The former domain has significant relation with age and daily working hours while the latest only with age.

**Key words:** Lead, lead blood level, cognitive function disorder

## ABSTRAK

**Latar belakang :** Timbal merupakan polutan multimedia pada lingkungan dan manusia. Pada susunan saraf pusat gejala awal neurotoksisitas timbal dapat berupa gangguan fungsi kognitif.

**Metode :** Penelitian ini merupakan studi potong lintang untuk meneliti gangguan fungsi kognitif akibat pajanan timbal. Subjek terdiri atas 50 orang pekerja laki-laki yang berisiko terpajan timbal dengan rentang usia 20 – 54 tahun. Subjek dianalisis menurut umur (< 41 tahun dan > 41 tahun), pendidikan (SD, SLP, dan SLA), masa kerja (< 21 tahun dan > 21 tahun) serta jam kerja (7 jam dan 8 jam). Dilakukan pemeriksaan kadar timbal udara di tempat para subjek bekerja dan sampel darah tiap subjek. Evaluasi fungsi kognitif dilakukan dengan MMSE, Forward Digit Span, Backward Digit Span, Rey Auditory Verbal Learning Test, Rey Osterrieth Complex Figure, Trial Making Part A dan B serta Finger Tapping Test.

\* Peserta Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf FK UI/RSCM, Jakarta

\*\* Staf Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UI / RSCM, Jakarta

**Hasil:** Rata-rata kadar timbal dalam darah pada subyek penelitian adalah 14,27  $\mu\text{g}/\text{dl}$  dengan  $\text{SD} \pm 6,37$ . Semua subyek penelitian mengalami gangguan fungsi kognitif dengan prevalensi gangguan pada satu domain kognitif sebanyak 4 orang (8%), gangguan dua domain kognitif 16 orang (32%), serta gangguan tiga atau lebih gangguan domain kognitif 30 orang (60%). Proporsi gangguan kognitif terbanyak adalah gangguan atensi sebanyak 46 orang. Terdapat pula gangguan fungsi eksekutif pada 44 orang, memori segera 15 orang, retensi 13 orang, perlambatan kecepatan psikomotor 12 orang, visuospasial 11 orang, memori tertunda 9 orang, dan gangguan rekognisi 7 orang. MMSE memiliki hubungan yang bermakna dengan subyek yang memiliki pendidikan rendah (SD) dan jam kerja 7 jam. Gangguan memori segera memiliki hubungan bermakna dengan usia di atas 41 tahun dan jam kerja 7 jam, sedangkan gangguan fungsi eksekutif hanya memiliki hubungan bermakna dengan usia di atas 41 tahun. Analisis *ROC* terhadap kadar timbal dalam darah dengan gangguan fungsi kognitif diperoleh *cut off point* kadar timbal dalam darah adalah 10,48  $\mu\text{g}/\text{dl}$  dengan tingkat sensitifitas 80% dan spesifisitas 25%.

**Kesimpulan:** Paparan timbal memiliki hubungan bermakna dengan gangguan fungsi kognitif terutama memori segera dan fungsi eksekutif. Domain memori segera memiliki hubungan bermakna dengan umur dan jam kerja sedangkan fungsi eksekutif hanya memiliki hubungan bermakna dengan umur.

**Kata kunci:** timbal, kadar timbal darah, gangguan fungsi kognitif

## PENDAHULUAN

Timbal (Pb) merupakan salah satu jenis logam berat yang berbahaya bagi manusia. Unsur ini memiliki berat atom 207,19 ( $1 \mu\text{g}=0,004826\mu\text{mol}$ ). Hanya satu bentuk stabil isotop timbal yang alamiah dan non radiogenik yaitu  $^{204}\text{Pb}$ . Sedangkan yang lainnya merupakan produk sisa dari radioaktif seri uranium (produk akhir  $^{206}\text{Pb}$ ), thorium (produk akhir  $^{208}\text{Pb}$ ) dan actinium (produk akhir  $^{207}\text{Pb}$ ), sehingga timbal memiliki gambaran yang tidak umum dengan tidak terdapatnya suatu rasio perbandingan yang tetap antara isotopnya melainkan berdasarkan sumber geologis dari Pb.<sup>1</sup>

Timbal terdapat secara universal dalam jumlah kecil pada batu-batuan dan tanah. Timbal komersial dihasilkan melalui penambangan, peleburan, pengilangan dan pengolahan ulang sekunder. Para pekerja di peleburan dan pembuatan baterai, tukang kerok cat, tukang cat, pengrajin pot, pekerja industri keramik, pekerja pengecoran logam, tukang pateri, dan pencampur bahan bakar adalah memiliki risiko pajanan terbesar.<sup>2,3,4</sup>

Mengacu pada suatu penelitian tentang kadar timbal darah pada masyarakat umum dan anak-anak di berbagai negara dengan koresponden WHO, Indonesia berada di urutan tertinggi ke-7, dimana kadarnya sudah membahayakan (Fewtrell, dkk; 2004).<sup>1</sup>

Salah satu efek timbal adalah dapat menyebabkan gangguan fungsi kognitif. Banyak *biomarker* yang digunakan untuk mempelajari gangguan fungsi kognitif akibat pajanan timbal, tetapi pengukuran kadar timbal dalam darah merupakan salah satu *biomarker* yang paling umum diterima dan telah diverifikasi untuk pajanan timbal.<sup>4,5,6,7</sup> Konsentrasi kadar timbal dalam darah pada orang

dewasa yang bisa menyebabkan gangguan fungsi kognitif adalah 20-40 µg/dl keatas (Stollery dkk, 1991; Goodman 2002; Gidlow 2004).<sup>8,9,10,11,12,13,14</sup>

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian tandem dengan penelitian lain mengenai neuropati akibat pajanan timbal. Penelitian ini menggunakan studi potong lintang (*cross sectional*) untuk mempelajari gangguan kognitif akibat pajanan timbal. Sumber data primer diperoleh dari pekerja laki-laki pada perusahaan angkutan umum PT M Group di bagian teknik yang beresiko terpajan timbal.

Penelitian dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo Departemen Neurologi FKUI dari bulan Mei – Desember 2008.

Sampel penelitian diambil dari pekerja laki-laki perusahaan angkutan umum PT M Group di bagian teknik yang berisiko terpajan timbal dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Penentuan sampel dilakukan dengan metode *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi penelitian adalah: 1) pekerja laki-laki; 2) usia antara 20 – 55 tahun; 3) masa kerja >1 tahun; 4) aktif bekerja dalam 35 hari terakhir; 5) bersedia mengikuti penelitian. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah: 1) memiliki riwayat cedera kepala, infeksi/ tumor otak, riwayat stroke, DM, hipertensi tidak terkontrol, riwayat epilepsi, riwayat pemakai opiat/ alkohol (didapat dari anamnesis); 2) memiliki gangguan pendengaran atau gangguan visus berat (melalui pemeriksaan fisik); 3) memiliki gangguan depresi berat (skor Hamilton  $\geq 17$ ); 5) tidak lulus SD.

Kadar timbal udara setiap lingkungan kerja diukur oleh tenaga ahli yang dari Balai Kesehatan kerja (Hiperkes) dengan teknik *Flame AAS (Atomic Absorption Spectrophotometer Flame)*. Dilakukan juga pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar timbal darah, hemoglobin dan hematokrit oleh tenaga medis yang ahli. Sampel darah berupa darah vena yang diambil dengan alat suntikan 5 ml. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi akan menjalani pemeriksaan neuropsikologi yang terdiri dari pemeriksaan MMSE, *Forward Digit Span*, *Backward Digit Span*, *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Rey Osterrieth Complex Figure*, *Trial Making Part A dan B* serta *Finger Tapping Test*.

## **HASIL**

### **Karakteristik Subyek Penelitian**

Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 50 orang dengan rentang usia 20 – 54 tahun. Sebagian besar subyek berpendidikan lebih dari 6 tahun dengan variasi tingkat pendidikan lulus SD 23 orang, SMP 17 orang dan SMA 10 orang. Sebaran karakteristik demografik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Sebaran subyek menurut karakteristik demografik (n=50)**

Karakteristik subyek	Jumlah	Persen
Kelompok umur subyek		
20 – 30 thn	4	8.0
31 – 40 thn	14	28.0
41 – 54 thn	32	64.0
Pendidikan subyek		
SD	23	46.0
SLP	17	34.0
SLA	10	20.0

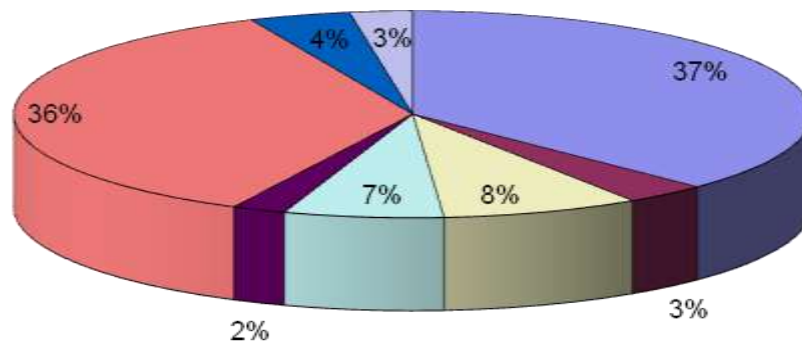
Dari data karakteristik risiko subyek penelitian diperoleh pengelompokan masa kerja 1-10 tahun 5 orang (10%), masa kerja 11-20 tahun 22 orang (44%) dan lebih dari 20 tahun 23 orang (46%). Dengan jumlah jam kerja 7 jam sebanyak 10 orang (20%), 8 jam sebanyak 40 orang (80%). Sedangkan kadar timbal darah rendah ( $< 20\mu\text{g/dl}$ ) sebanyak 96%, sedang ( $20 - 40\mu\text{g/dl}$ ) sebanyak 2% dan tinggi ( $> 40 \mu\text{g/dl}$ ) sebanyak 2%. Derajat anemia 8%. Selain itu semua subyek tidak memakai alat pelindung diri. Sebaran karakteristik subyek dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Sebaran subyek menurut adanya risiko (n=50)**

Resiko subyek	Jumlah	Persen
Masa kerja subyek		
< 11 thn	5	10.0
11 – 20 thn	22	44.0
> 21 thn	23	46.0
Jam kerja subyek		
7 jam	11	22.0
8 jam	39	78.0
Pemakaian APD		
Ya	0	0.0
Tidak	50	100.0
Kadar timbal darah subyek		
< 20 ug/dl	48	96.0
20 – 40 ug/dl	1	2.0
> 40 ug/dl	1	2.0
Anemia		
Ya	4	8.0
Tidak	46	92.0

**Tabel .3. Nilai rata-rata dan SD variabel subyek (n=50)**

Variabel	Mean	SD	95% CI	
			Low	High
Umur subyek	41.04	+ 8.09	38.80	43.28
Masa kerja	19.40	+ 6.94	17.48	21.32
Timbal darah	14.27	+ 6.37	12.51	16.04
Hemoglobin	14.49	+ 1.04	14.20	14.78
Hematokrit	43.76	+ 3.26	42.86	44.66
HDRS	2.30	+ 1.76	1.81	2.79

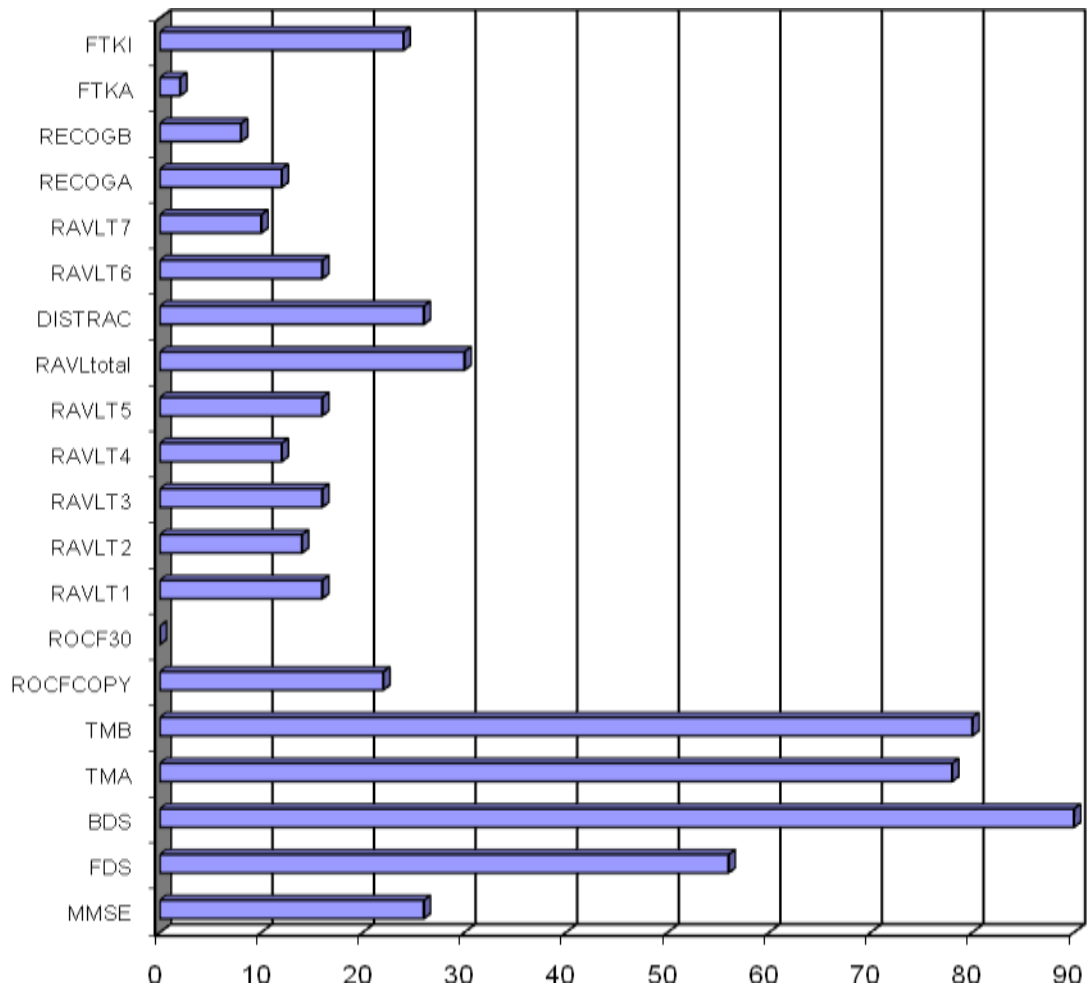


■ Accu ■ Ban □ Cat □ Dinamo ■ Las ■ Radiator ■ Service □ Transmisi

**Gambar 1. Persentase subyek menurut tempat kerja (n=50)**

**Tabel .4. Nilai rata-rata dan SD hasil pemeriksaan neuropsikologi (n=50)**

Variabel	Mean	SD	95% CI	
			Low	High
MMSE	26.22	± 2.19	25.61	26.83
FDS	4.34	± 0.87	4.10	4.58
BDS	2.58	± 1.07	2.28	2.88
TMA	75.04	± 44.53	62.70	87.38
TMB	177.90	± 94.98	151.57	204.23
ROFCOPY	30.36	± 3.79	29.31	31.41
ROCF3	22.08	± 6.60	20.25	23.91
ROCF30	21.04	± 5.95	19.39	22.69
RAVLT1	5.52	± 2.05	4.95	6.09
RAVLT2	7.20	± 1.94	6.66	7.74
RAVLT3	8.88	± 2.09	8.30	9.46
RAVLT4	9.98	± 2.49	9.29	10.67
RAVLT5	10.60	± 2.52	9.90	11.30
RAVLTTOT	42.18	± 9.26	39.61	44.75
DISTRAC	4.38	± 2.14	3.79	4.97
RAVLT6	8.58	± 2.92	7.77	9.39
RAVLT7	8.96	± 2.91	8.15	9.77
RECOGA	12.94	± 2.48	12.25	13.63
RECOGB	6.38	± 3.82	5.32	7.44
FTKA	45.68	± 6.57	43.86	47.50
FTKI	38.84	± 6.50	37.04	40.65



Ga

mbar 2. Persentase gangguan kognitif berdasar komponen neuropsikologi (n=50)

**Tabel 5. Sebaran gangguan kognitif berdasarkan pemeriksaan neuropsikologi (n=50)**

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
MMSE	13	26.0
Forward Digit Span	28	56.0
Backward Digit Span	45	90.0
Trial Making A	39	78.0
Trial Making B	40	80.0
Rey Ost copy	11	22.0
Rey Ost recall 30 menit	0	0.0
RAVLT A1	8	16.0
RAVLT A2	7	14.0
RAVLT A3	8	16.0
RAVLT A4	6	12.0
RAVLT A5	8	16.0
RAVLT B1	13	26.0
RAVLT A6	8	16.0
RAVLT A7	5	10.0
Rekognisi A	6	12.0
Rekognisi B	4	8.0
Finger tapping tes kanan	1	2.0
Finger tapping tes kiri	12	24.0

**Tabel 6. Proporsi gangguan kognitif**

Kognitif	Terganggu	Tidak terganggu	Total
MMSE	13	37	50
Atensi	46	4	50
Memori visual	0	50	50
Memori verbal :			
Memori segera	15	35	50
Retensi	13	37	50
Memori tertunda	9	41	50
Rekognisi	7	43	50
Visuospasial	11	39	50
Fungsi eksekutif	44	6	50
Psikomotor	12	38	50

Pada tabel 6. terlihat proporsi gangguan kognitif terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah gangguan atensi sebanyak 46 orang. Gangguan lainnya adalah fungsi eksekutif 44 orang, memori segera 15 orang, retensi 13 orang, MMSE 13 orang, perlambatan kecepatan psikomotor 12 orang, visuospasial 11 orang, memori tertunda 9 orang, dan gangguan rekognisi 7 orang.

**Tabel 7. Prevalensi gangguan kognitif**

<b>Gangguan kognitif</b>	<b>Jumlah</b>	<b>Persen</b>
Ada gangguan kognitif	50	100.0
Satu gangguan	4	8.0
Dua Gangguan	16	32.0
Tiga atau lebih gangguan	30	60.0
Tidak ada gangguan	0	0.0
Jumlah	50	100.0

Pada tabel 7 terlihat prevalensi gangguan kognitif adalah sebagai berikut : satu gangguan domain kognitif 4 orang (8%), mempunyai 2 gangguan domain kognitif 16 orang (32%), mempunyai 3 atau lebih gangguan domain kognitif sebanyak 30 orang (60%).

### Hubungan Faktor Penentu Dengan Gangguan Kognitif

**Tabel 8 Hubungan faktor penentu dengan gangguan MMSE**

<b>Faktor penentu</b>	<b>Gang MMSE</b>		<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	
	<b>Pos</b>	<b>Neg</b>			<b>Low</b>	<b>High</b>
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	6	12	0.504	1.79	0.41	7.81
> 41 thn	7	25				
Pendidikan subyek *)						
SD	3	20	0.024	0.13	0.02	0.94
SLP	5	12	0.415	0.42	0.06	2.75
SLA	5	5				
Masa kerja subyek						
< 21 thn	7	20	0.756	0.99	0.24	4.21
> 21thn	6	17				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	5	6	0.126	0.31	0.08	1.28
8 jam	8	31				

Ket. : \*) Uji mutlak Fisher>

Pada tabel 8 terlihat bahwa gangguan MMSE memiliki hubungan bermakna dengan subyek yang memiliki pendidikan rendah SD ( $p = 0,024$ ; OR 0,13; IK 95% 0,02; 0,94)

**Tabel 9 Hubungan faktor penentu dengan gangguan atensi**

<b>Faktor penentu</b>	<b>Gang atensi</b>		<b>P</b>	<b>OR</b>	<b>95% CI</b>	
	<b>Pos</b>	<b>Neg</b>			<b>Low</b>	<b>High</b>
Kelompok umur subyek						
< 41 thn	17	1	1.000	1.76	0.14	47.66
> 41thn	29	3				
Pendidikan subyek *)						
SD	20	3	1.000	0.74	0.03	10.34
SLP	17	0	0.370	5.53	0.44	68.81
SLA	9	1				
Masa kerja subyek						
< 21 thn	25	2	1.000	1.19	0.11	13.29
> 21 thn	21	2				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	10	1	1.000	1.20	0.11	12.83
8 jam	36	3				



Pada tabel 9 diatas terlihat gangguan atensi tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kelompok umur, tingkat pendidikan, masa kerja dan jam kerja subyek penelitian.

**Tabel 10 Hubungan faktor penentu dengan gangguan memori segera**

Faktor penentu	Memori segera		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek						
< 41 thn	2	16	0.062	0.18	0.02	1.07
> 41 thn	13	19				
Pendidikan subyek *)						
SD	8	15	0.682	2.13	0.29	18.84
SLP	5	12	0.678	1.67	0.20	16.45
SLA	2	8				
Masa kerja subyek						
< 21 thn	6	21	0.321	0.44	0.11	1.79
> 21 thn	9	14				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	7	4	0.010	0.15	0.03	0.63
8 jam	8	31				

Pada tabel 10. diatas terlihat gangguan memori segera memiliki hubungan yang bermakna dengan jam kerja 7 jam ( $p = 0,010$ ; OR 0,15; IK 95% 0,03; 0,63)

**Tabel 11 Hubungan faktor penentu dengan gangguan retensi memori**

Faktor penentu	Retensi memori		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	4	14	0.746	0.73	0.15	3.34
> 41 thn	9	23				
Pendidikan subyek *)						
SD	7	16	1.000	1.02	0.16	6.92
SLP	3	14	0.638	0.50	0.06	4.33
SLA	3	7				
Masa kerja subyek						
< 21 thn	8	19	0.756	1.52	0.35	6.67
> 21 thn	5	18				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	4	7	1.000	0.92	0.20	4.16
8 jam	10	29				

Pada tabel 11 terlihat gangguan retensi memori tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kelompok umur, pendidikan, masa kerja dan jam kerja.

**Tabel 12 Hubungan faktor penentu dengan gangguan memori tertunda**

Faktor penentu	Tertunda		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	3	15	1.000	0.87	0.14	4.83
> 41 thn	6	26				
Pendidikan subyek *)						
SD	6	17	0.397	3.18	0.28	81.37
SLP	2	15	1.000	1.20	0.07	39.08
SLA	1	9				
Masa kerja subyek *)						
< 21 thn	4	23	0.715	0.63	0.12	3.26
> 21 thn	5	18				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	3	8	0.392	0.49	0.10	2.37
8 jam	6	33				

Pada tabel 12 terlihat gangguan memori tertunda tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kelompok umur, tingkat pendidikan, masa kerja dan jam kerja subyek penelitian.

**Tabel 13 Hubungan faktor penentu dengan gangguan rekognisi**

Faktor penentu	Rekognisi		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	2	16	1.000	0.68	0.08	4.72
> 41 thn	5	27				
Pendidikan subyek *)						
SD	3	20	0.627	0.60	0.06	6.45
SLP	2	15	0.613	0.53	0.04	6.81
SLA	2	8				
Masa kerja subyek *)						
< 21 thn	4	23	1.000	1.16	0.19	7.61
> 21 thn	3	20				
Jam kerja subyek *)						
Dibawah 8 jam	0	11	0.324	0.19	0.02	1.63
8 jam	7	32				

Pada tabel 13 terlihat gangguan rekognisi tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kelompok umur, tingkat pendidikan, masa kerja dan jam kerja subyek penelitian.

**Tabel 14 Hubungan faktor penentu dengan gangguan visuospasial**

Faktor penentu	Visuospasial		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	3	15	0.724	0.60	0.11	3.11
> 41 thn	8	24				
Pendidikan subyek *)						
SD	6	17	1.000	1.41	0.18	12.93
SLP	3	14	1.000	0.86	0.08	9.51
SLA	2	8				
Masa kerja subyek						
< 21 thn	6	21	0.763	1.03	0.22	4.79
> 21 thn	5	18				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	2	9	1.000	1.35	0.25	7.42
8 jam	9	30				

Pada tabel 14 terlihat bahwa gangguan visuospasial tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kelompok umur, pendidikan, masa kerja dan jam kerja.

**Tabel 15. Hubungan faktor penentu dengan gangguan eksekutif**

Faktor penentu	Eksekutif		P	OR	95% CI	
	Pos	Neg			Low	High
Kelompok umur subyek *)						
< 41 thn	13	5	0.018	0.08	0.00	0.88
> 41 thn	31	1				
Pendidikan subyek *)						
SD	20	3	0.336	2.86	0.34	24.85
SLP	17	0	0.041	16.33	1.66	160.6
SLA	7	3				
Masa kerja subyek *)						
< 21 thn	23	4	0.674	0.55	0.06	4.07
> 21 thn	21	2				
Jam kerja subyek *)						
7 jam	11	0	0.317	4.46	0.54	36.96
8 jam	33	6				

Pada tabel 15 terlihat bahwa gangguan eksekutif memiliki hubungan yang bermakna dengan umur dan tingkat pendidikan. Subyek kelompok umur dibawah 41 tahun dan diatas 41 tahun ( $p = 0,018$ ; OR 0,08; IK 95% 0,00; 0,88), dan pendidikan SLP ( $p = 0,041$ ; OR 16,33; IK 95% 1,66; 160,6).

### Faktor Penentu Gangguan Kognitif

Pada penelitian ini terdapat tiga tabel yang berhubungan bermakna dengan gangguan kognitif, yaitu tabel 8, tabel 10 dan tabel 15, memenuhi syarat untuk dimasukkan dalam analisa multivariat. Analisa multivariat untuk masing-masing gangguan dipergunakan variabel independen dengan nilai  $p < 0.25$  pada bivariat serta diterapkan dengan metoda *backward stepwise*, yang disajikan hanya variabel independen yang lolos dalam analisa multivariat.

Setelah dilakukan analisa multivariat dengan menggunakan regresi logistik didapatkan tiga variabel yang memiliki nilai p kurang dari 0,05 yaitu variabel pendidikan sekolah dasar, bekerja 7 jam sehari dan umur 41 tahun keatas.

Tabel 16 Analisa Regresi Logistik terhadap gangguan MMSE (n=50)

Variabel penentu	P	OR	95% CI	
			Low	High
Pendidikan Sekolah Dasar	<b>0.010</b>	<b>0.25</b>	<b>0.09</b>	<b>0.72</b>
Bekerja 7 jam sehari	<b>0.025</b>	<b>7.42</b>	<b>1.29</b>	<b>42.73</b>

Pada tabel 16. terlihat bahwa gangguan MMSE memiliki hubungan yang bermakna dengan pendidikan sekolah dasar ( $p = 0,010$ ; OR 0,25; IK 0,09; 0,72) dan bekerja 7 jam sehari ( $p = 0,025$ ; OR 7,42; IK 1,29; 42,73).

Tabel 17 Analisa Regresi Logistik terhadap gangguan memori segera (n=50)

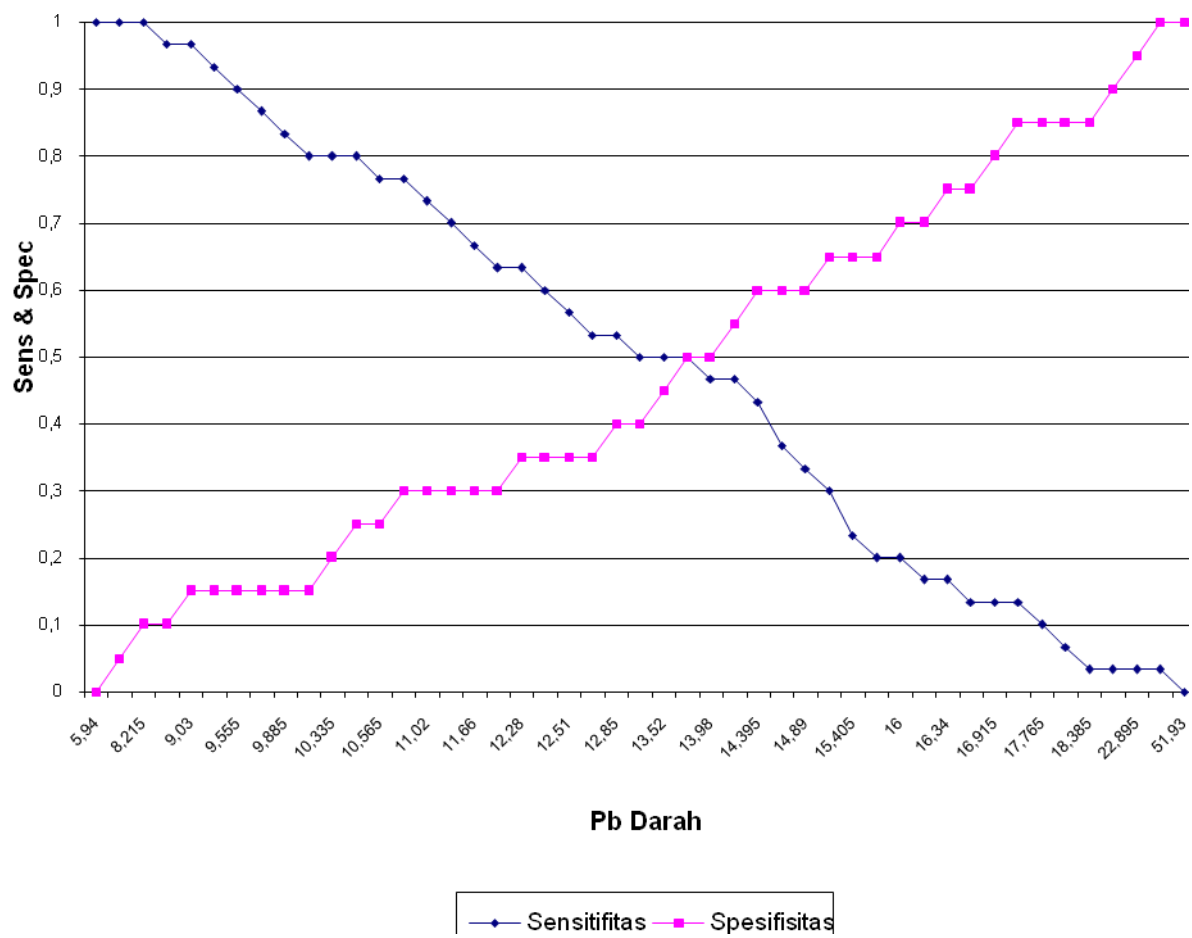
Variabel penentu	P	OR	95% CI	
			Low	High
Umur 41 tahun ke atas	<b>0.127</b>	<b>3.76</b>	<b>0.69</b>	<b>20.61</b>
Bekerja 7 jam sehari	<b>0.039</b>	<b>4.91</b>	<b>1.09</b>	<b>22.18</b>

Pada tabel 17 terlihat bahwa gangguan memori segera memiliki hubungan yang bermakna dengan umur 41 tahun keatas ( $p = 0,127$ ; OR 3,76; IK 0,69; 20,61) dan bekerja 7 jam sehari ( $p = 0,039$ ; OR 4,91; IK 1,09; 22,81)

Tabel 18 Analisa Regresi Logistik terhadap gangguan eksekutif (n=50)

Variabel penentu	P	OR	95% CI	
			Low	High
Umur 41 tahun ke atas	<b>0.030</b>	<b>11.92</b>	<b>1.27</b>	<b>112.29</b>

Pada tabel 18 terlihat bahwa gangguan eksekutif memiliki hubungan yang bermakna dengan umur 41 tahun keatas ( $p = 0,030$ ; OR 11,92; IK 1,27; 112,29).



**Gambar 3. kurva ROC untuk kadar timbal dalam darah terhadap gangguan kognitif**

## PEMBAHASAN

### Karakteristik Demografik Subyek Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 50 orang. Dari 50 orang pekerja yang diteliti terbagi menjadi pekerja siang dan malam, menjalani jam kerja untuk siang hari selama 8 jam dan malam hari selama 7 jam. Kelompok usia terbanyak adalah 41 tahun keatas sebanyak 32 orang (64%). Sebagian besar subyek berpendidikan SD sebanyak 23 orang (46%). Subyek penelitian dengan masa kerja lebih dari 21 tahun ada 23 orang (46%), dan subyek yang bekerja 8 jam sehari sebanyak 39 orang (78%). Sebagian besar subyek penelitian memiliki kadar timbal dalam darah di bawah 20 $\mu$ g/dl sebanyak 48 orang (96%). Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hanya ada 4 orang (8%) yang menderita anemia. Pada penelitian ini semua subyek penelitian tidak memakai alat pelindung diri sewaktu bekerja dan semua subyek penelitian tidak ada yang mengalami depresi.

Berdasarkan pemeriksaan kadar timbal udara pada tempat penelitian, didapatkan hasil kadar timbal udara 0,00119 mg/m<sup>3</sup> hingga 0,00718 mg/m<sup>3</sup>. Kadar timbal udara ini masih di bawah nilai ambang batas yang diperkenankan oleh WHO. Namun pada subyek penelitian mungkin saja ditemukan gangguan karena pajanan timbal terjadi secara terus menerus.<sup>1,2,18</sup>

Pemeriksaan kadar timbal dalam darah merupakan salah satu *biomarker* yang digunakan untuk mengetahui adanya pajanan timbal. Menurut Bleeker dkk, kadar timbal dalam darah bisa menjadi prediktor untuk menilai gangguan fungsi kognitif. Kadar timbal dalam darah pada orang dewasa yang dapat menyebabkan gangguan kognitif antara 20-40 $\mu$ g/dl keatas.<sup>16,17</sup> Pada penelitian ini semua subyek mengalami gangguan fungsi kognitif walaupun hasil pemeriksaan kadar timbal dalam darah sebagian besar subyek penelitian masih dibawah 20 $\mu$ g/dl pada 48 subyek (96%), dan hanya 2 subyek yang mempunyai kadar timbal darah tinggi yaitu 1 subyek (2%) mempunyai kadar timbal darah 26,58 $\mu$ g/dl dan 1 subyek (2%) mempunyai kadar timbal darah 50,95 $\mu$ g/dl. Hal ini mungkin disebabkan karena walaupun sebagian besar kadar timbal darah subyek penelitian masih dibawah 20  $\mu$ g/dl, tetapi pajanan timbal terjadi secara terus-menerus sehingga timbal terakumulasi di jaringan otak. Selain itu sebagian besar subyek penelitian berpendidikan rendah (sekolah dasar).

Berdasarkan derajat anemia hanya didapatkan 4 orang (8%) yang menderita anemia dengan kadar Hb 12 mg/dl sebanyak 2 subyek, kadar Hb 12,20 mg/dl sebanyak 1 subyek, dan kadar Hb 12,50 mg/dl sebanyak 1 subyek dengan usia antara 45 tahun sampai 54 tahun dengan masa kerja antara 20 tahun sampai 29 tahun. Anemia diduga dapat memengaruhi fungsi kognitif.<sup>4,7,20</sup> Pada penelitian ini tidak dilakukan analisa hubungan antara kadar timbal darah dan anemia dengan gangguan kognitif, karena data yang didapatkan terlalu sedikit.

Agar kadar timbal dalam darah tidak melebihi batas aman yang telah ditentukan maka diperlukan alat pelindung diri bagi pekerja yang mempunyai risiko pajanan timbal. Pada penelitian ini semua subyek penelitian tidak memakai alat pelindung diri saat bekerja atau menggunakan alat pelindung diri kurang dari satu jam saat bekerja dengan penggunaan yang tidak maksimal. Padahal

alat pelindung diri ini diperlukan sesuai dengan Undang-undang No. 1 tahun 1970 tentang Keselamatan Kerja dengan tujuan akhir kesehatan kerja adalah menciptakan tenaga kerja yang sehat dan produktif.<sup>18</sup>

Semua subyek penelitian tidak ada yang mengalami gangguan depresi. Kondisi depresi akan menyebabkan terjadinya aktivasi dari sistem aksis HPA (hipotalamus-pituitari-adrenal) yang mengakibatkan meningkatnya pelepasan kortisol. Kadar kortisol yang meningkat semakin lama dapat mengganggu fungsi hipokampus.<sup>55</sup> Depresi diperkirakan dapat mempengaruhi performa kognitif seseorang. Sikap menerima pada nasib dan pola hidup kekeluargaan masyarakat Indonesia dapat mengurangi risiko terjadinya depresi.

### **Prevalensi Gangguan Kognitif dan Hubungannya Dengan Faktor Risiko**

Berdasarkan hasil penelitian ini, semua subyek penelitian mengalami gangguan fungsi kognitif. Prevalensi gangguan domain kognitif adalah sebagai berikut : gangguan pada satu domain kognitif sebanyak 4 orang (8%), gangguan dua domain kognitif 16 orang (32%), dan gangguan 3 atau lebih domain kognitif sebanyak 30 orang (60%).

Proporsi gangguan kognitif terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah gangguan atensi sebanyak 46 orang. Gangguan lainnya adalah fungsi eksekutif 44 orang, memori segera 15 orang, retensi 13 orang, perlambatan kecepatan psikomotor 12 orang, visuospasial 11 orang, memori tertunda 9 orang, dan gangguan rekognisi 7 orang. Hal ini sesuai dengan studi Stollery dan Bleeker dimana hasilnya secara umum terdapat gangguan atensi, eksekutif, memori verbal, dan adanya perlambatan recall urutan kata dan gangguan fungsi psikomotor.<sup>40,41,44</sup>

Berdasarkan hasil pemeriksaan MMSE didapatkan 13 subyek penelitian mengalami gangguan MMSE dengan nilai dibawah nilai normatif berdasarkan usia dan tingkat pendidikan. MMSE dipergunakan sebagai skrining awal untuk memeriksa gangguan fungsi kognitif. Dengan MMSE dapat dinilai orientasi, registrasi, atensi, kalkulasi, rekol, bahasa dan konstruksi tetapi MMSE tidak dapat menilai fungsi eksekutif dan kecepatan psikomotor. Beberapa studi melaporkan MMSE cukup sensitif untuk menilai demensia dan gangguan fungsi kognitif derajat sedang dan berat tetapi pemeriksaan ini tidak sensitif untuk menilai gangguan fungsi kognitif yang ringan.<sup>50,53</sup>

Analisa berdasarkan hubungan antara MMSE dengan tingkat pendidikan memiliki hubungan yang bermakna dengan subyek yang memiliki pendidikan rendah SD ( $p = 0,024$ ; OR 0,13; IK 95% 0,02; 0,94). Berdasarkan uji multivariat regresi logistik didapatkan pendidikan sekolah dasar dan 7 jam kerja memiliki nilai  $p < 0,05$ .

Hal ini menunjukkan bahwa fungsi kognitif yang diukur dengan menggunakan MMSE pada suatu populasi dipengaruhi oleh pendidikan dan ini sesuai dengan studi Crum dan Bleecker, semakin bertambah usia dan semakin rendah pendidikan maka semakin tinggi kejadian gangguan fungsi kognitif.<sup>53,54</sup>

Durasi dan frekuensi pajanan timbal berpengaruh terhadap fungsi kognitif pada pekerja yang mempunyai risiko pajanan timbal. Menurut Stollery dkk, pekerja yang terpajan timbal mempunyai gangguan kognitif yang semakin memburuk seiring dengan berjalannya waktu dan berhubungan dengan peningkatan absorpsi timbal.<sup>44</sup> Berbeda dengan hasil penelitian tersebut, pada penelitian ini didapatkan gangguan memori segera memiliki hubungan yang bermakna dengan jam kerja 7 jam ( $p = 0,010$ ; OR 0,15; IK 95% 0,03; 0,63). Dengan uji multivariat regresi logistik didapatkan usia diatas 41 tahun dan jam kerja 7 jam memiliki nilai  $p < 0,05$ . Hal ini mungkin disebabkan sebaran usia pekerja dengan jam kerja 7 jam sebagian besar berusia di atas 41 tahun dengan masa kerja 25 tahun keatas.

Selain itu pada penelitian ini didapatkan juga gangguan eksekutif pada 44 subyek yang terdiri atas subyek kelompok umur di bawah 41 tahun maupun di atas 41 tahun ( $p = 0,018$ ; OR 0,08; IK 95% 0,00; 0,88), dan pendidikan SLP ( $p = 0,041$ ; OR 16,33; IK 95% 1,66; 160,6). Dari data ini terlihat bahwa gangguan eksekutif juga memiliki hubungan yang bermakna dengan umur dan tingkat pendidikan dimana proporsi terbanyak adalah pada usia 41 tahun ke atas dengan pendidikan akhir terbanyak adalah lulusan SLP. Dengan uji multivariat regresi logistik didapatkan subyek dengan umur diatas 41 tahun tetap memiliki nilai  $p < 0,05$  sedangkan pendidikan memiliki  $p > 0,05$ . Dengan demikian faktor usia pada penelitian ini memiliki hubungan yang lebih kuat daripada tingkat pendidikan untuk gangguan eksekutif pada pajanan timbal.

Jika dilakukan analisa ROC (*receiver operator curve*) terhadap kadar timbal dalam darah dengan gangguan fungsi kognitif maka diperoleh *cut off point* (titik potong) kadar timbal dalam darah adalah 10,48  $\mu\text{g/dl}$  dengan tingkat sensitifitas 80% sedangkan tingkat spesifisitas sebesar 25%. Pada titik potong kadar timbal darah 10,48  $\mu\text{g/dl}$  pada subyek penelitian terdapat gangguan tiga atau lebih domain kognitif.



## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian, semua subyek penelitian mengalami gangguan fungsi kognitif. Pada penelitian ini didapatkan prevalensi gangguan domain kognitif adalah sebagai berikut: gangguan pada satu domain kognitif sebanyak 4 orang (8%), gangguan dua domain kognitif sebanyak 16 orang (32%), dan mempunyai 3 atau lebih gangguan domain kognitif sebanyak 30 orang (60%).

Proporsi gangguan kognitif terbanyak yang ditemukan pada penelitian ini adalah gangguan atensi sebanyak 46 orang, gangguan fungsi eksekutif 44 orang, memori segera 15 orang, retensi 13 orang, perlambatan kecepatan psikomotor 12 orang, visuospasial 11 orang, memori tertunda 9 orang, dan gangguan rekognisi 7 orang.

Pada penelitian ini MMSE memiliki hubungan yang bermakna dengan pendidikan rendah (SD) dan jam kerja 7 jam.

Pada penelitian ini didapatkan gangguan memori segera memiliki hubungan yang bermakna dengan usia diatas 41 tahun dan jam kerja 7 jam.

Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa gangguan eksekutif memiliki hubungan yang bermakna dengan umur diatas 41 tahun.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Skerfving S, Bergdahl IA. Lead in handbook on the toxicology of metals 3E. Academic Press, Inc 2007; 31:599-621.
2. Joko Suyono. Deteksi dini penyakit akibat kerja. EGC 1995.
3. Schwartz BS, Kook LB, Lee GS, Stewart WF and Soo LS. Association of blood lead, dimercaptosuccinic acid chelatable lead, and tibia lead with neurobehavioral test score in south korean lead workers. American Journal of Epidemiology, vol 153, no 5
4. Patrick L ND. Lead toxicity, a review of the literature. Alternative medicine review 2006; 11 (1):2-22
5. Bressler J, Kim KA, Chakraborti T and Goldstein G. Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. Neurochem. Res.1999; 24:595-600.
6. Tong Shilu, Schirnding Yasmin E Von, Prapamontol T. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions. Bulletin of the world health organization, 2007; 78(9).
7. Hynes MJ, Jonson Bo. Lead, glass and the environment. Chemical Society Review, 1997.
8. Canfield RC, Henderson CR, Cory Slechta DA ,Cox C. Intellectual impairment in children with blood lead concentration below  $\mu\text{g}$  per deciliter. The new england journal of medicine 2003; 348; 16.
9. Bellinger D. Lead. Pediatracs. 2004; 113: 1016-1022.
10. Koller Karin, Brown Terry, Spurgeon Anne, and Levy Len. Recent developments in low-level lead exposure and intellectual impairment in children. Environmental health perspectives. 2004; 112; 9.
11. Lanphear Bruce P, Hornung Richard, Khoury Jane, Yolton Kimberly et al. Low level environmental lead exposure and children's intellectual function : An international pooled analysis. 2005; 113; 7.
12. Stollery BT, Broadbent DE, Banks HA and Lee WR. Short term prospective study of cognitive functioning in lead workers. British Journal of Industrial Medicine 1991; 48:739-749.
13. Goodman M, Verda La , Clarke C, Foster ED, Lannuzzi J and Mandel J. Neurobehavioural testing in workers occupationally exposed to lead; systematic review and meta-analysis of publications. Occup. Environ. Med. 2002; 59:217-223.
14. Gidlow D.A. Lead toxicity. Occupational Medicine 2004; 54:76-81.
15. Soedarjadi. Hukum ketenagakerjaan di indonesia, panduan bagi pengusaha, pekerja, dan calon pekerja. 2008.
16. Philip AT, Gerson B. Lead poisoning-part 1.incidence,etiology,and toxicokinetics. Clin Lab Med 1994; 14:423-444.
17. Amir N. Gangguan depresi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
18. Stollery BT, Banks HA, Broadbent DE. Cognitive functioning in lead worker. Br J Ind Med 1989; 46: 698-707
19. Bleeker ML, Ford DP, Lindgren KN. Differential effects of lead exposure on components of verbal memory. Occup. Environ. Med.2005; 62:181-187
20. Campara P, Andrea FD, Micciolo R, Savonitto C, Tansella M. Psychological performance of workers with blood-lead concentration below the current theshold limit value. Int Arch Occup Environ Health 1984; 53:233-246.
21. Spreen O, Strauss E. A compedium of neuropsychological test. New York: Oxford University Press 1998.
22. Crum RM, Anthony JC, Basset SS, Folstein MF. Population based norms for mini mental state examination by age and educational level. JAMA 1993;269:2386-91
23. Bleecker ML, Lindgren KN and Ford P. Differential contribution of current and cumulative indices of lead dose to neuropsychological performance by age.