HUBUNGAN INFLAMASI SISTEMIK DAN STRES OKSIDATIF TERHADAP FUNGSI EKSEKUTIF PADA PEKERJA LAPANGAN

dr. Rima Anindita, SpS

dr. Nuryani Sidarta, SpKFR

dr. Nabila Maudy salma, M.Biomed

dr. Lenny Setiawati, M.Biomed

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS TRISAKTI

2026

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Identitas dan Uraian Umum	iii
DAFTAR ISI	1
RINGKASAN PROPOSAL	2
BAB 1. PENDAHULUAN	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN	5
BAB 4. JADWAL PENELITIAN	6
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)	7
DAFTAR PUSTAKA	8
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN	9
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN	10

RINGKASAN PROPOSAL

Penelitian ini dilaksanakan berdasarkan tingginya paparan faktor lingkungan dan stres kerja kronis yang dialami pekerja lapangan perkotaan, yang diduga dapat memicu inflamasi sistemik derajat rendah dan peningkatan stres oksidatif sehingga berpotensi memengaruhi fungsi eksekutif pada usia produktif. Sampai saat ini, penelitian yang mengevaluasi hubungan biomarker inflamasi dan stres oksidatif dengan fungsi neurokognitif pada pekerja lapangan masih terbatas, terutama di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan inflamasi sistemik yang dinilai menggunakan high-sensitivity *C-reactive protein* (hs-CRP) serta stres oksidatif yang dinilai menggunakan *malondialdehyde* (MDA) dengan fungsi eksekutif pada pekerja lapangan usia produktif. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan o*ccupational precision health* dan rehabilitasi preventif berbasis biomarker molekuler pada pekerja perkotaan. Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional* terhadap minimal 55 pekerja lapangan yang terdiri atas petugas penyapu jalan, petugas taman, petugas air, dan petugas lapangan lainnya di Kecamatan Cengkareng, Jakarta Barat. Pemeriksaan hs-CRP dilakukan menggunakan metode ELISA, sedangkan pemeriksaan MDA dilakukan dengan metode TBARS menggunakan spektrofotometri. Penilaian fungsi eksekutif dilakukan menggunakan Stroop Test. Topik penelitian ini sejalan dengan roadmap penelitian ketua peneliti periode 2025–2026 yang berfokus pada hubungan inflamasi sistemik derajat rendah dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif, serta mendukung *Road Map* Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti dalam bidang *Precision Medicine, Biomedicine, Clinical, Behavior*, dan Rehabilitasi. Selain itu, penelitian ini juga mendukung pengembangan pilar *Green Healthy Life* melalui pendekatan promotif dan preventif kesehatan pekerja perkotaan. Mitra penelitian adalah pekerja lapangan "Pasukan Pelangi" Kecamatan Cengkareng, Jakarta Barat. Luaran yang ditargetkan meliputi 1 artikel ilmiah pada jurnal nasional terakreditasi, 1 Hak Kekayaan Intelektual (HKI), dan 1 bahan ajar berbasis hasil penelitian.

Kata Kunci :
Inflamasi sistemik; stres oksidatif; hs-CRP; malondialdehyde; fungsi eksekutif

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pekerja lapangan memiliki peranan penting dalam menjaga fungsi dan kualitas lingkungan perkotaan. Kelompok ini mencakup petugas penyapu jalan, petugas taman, petugas air, serta pekerja lapangan lainnya yang menjalankan aktivitas fisik rutin di lingkungan terbuka. Dalam menjalankan pekerjaannya, mereka tidak hanya menghadapi beban fisik yang cukup tinggi, tetapi juga terpapar berbagai faktor lingkungan seperti debu, polusi udara, panas, serta stres kerja kronis. Kombinasi antara aktivitas fisik berkepanjangan dan paparan lingkungan tersebut diduga dapat memicu perubahan biologis dalam tubuh, terutama berupa inflamasi sistemik yang terjadi secara kronik dengan derajat rendah serta terjadinya peningkatan stres oksidatif. Kondisi ini semakin mendapat perhatian karena berpotensi mempengaruhi kesehatan fisik maupun fungsi saraf pusat pada usia produktif (Zelzer et al., 2018).

Di sisi lain, dalam beberapa tahun terakhir, inflamasi dan stres oksidatif menjadi topik yang berkembang pesat dalam bidang rehabilitasi medik dan *precision medicine*. Inflamasi khususnya yang berderajat rendah ditandai dengan peningkatan biomarker inflamasi seperti hs-CRP. Sementara itu, stres oksidatif yang terjadi ketika produksi *reactive oxygen species* (*reactive oxidative species/ROS)* melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh sehingga menyebabkan kerusakan seluler dapat dideteksi dengan peningkatan kadar MDA. Dalam hal ini, MDA merupakan produk akhir peroksidasi lipid yang terbentuk akibat kerusakan membran sel oleh radikal bebas (Boccardi et al., 2025).

Inflamasi dan stres oksidatif diketahui saling berhubungan dan dapat memperkuat satu sama lain. Peningkatan ROS dapat mengaktivasi jalur inflamasi seperti *nuclear factor kappa B* (NF-κB), sedangkan sitokin proinflamasi juga dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas. Siklus ini pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan jaringan secara progresif dan berkontribusi terhadap berbagai gangguan kesehatan kronis, termasuk penyakit metabolik, gangguan kardiovaskular, hingga gangguan neurodegeneratif (Boccardi et al., 2025).

Paparan lingkungan kerja juga diduga berperan dalam meningkatkan inflamasi dan *oxidative stress* pada pekerja. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pekerja dengan aktivitas fisik berat dan paparan lingkungan tertentu memiliki kadar hs-CRP dan biomarker stres oksidatif yang lebih tinggi dibandingkan pekerja kantor. Kondisi tersebut cenderung lebih jelas ditemukan pada pekerja dengan durasi kerja panjang dan paparan kronis terhadap faktor lingkungan seperti polusi udara dan debu (Ahmad et al., 2022).

Di sisi lain, fungsi eksekutif merupakan salah satu domain kognitif yang berperan penting dalam perencanaan, pengambilan keputusan, fleksibilitas kognitif, dan kontrol perilaku. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa inflamasi kronis dan stres oksidatif dapat mempengaruhi fungsi jaringan korteks prefrontal melalui gangguan homeostasis seluler, disfungsi mitokondria, serta perubahan komunikasi antar neuron. Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang mengaitkan inflamasi dan stres oksidatif dengan gangguan fungsi eksekutif dilakukan pada populasi dengan penyakit tertentu atau kelompok usia lanjut. Masih sedikit penelitian yang mengevaluasi apakah perubahan biologis yang bersifat ringan dan subklinis telah berhubungan dengan fungsi eksekutif pada individu usia produktif yang secara klinis tampak sehat. Bahkan, hingga saat ini, penelitian yang mengevaluasi hal tersebut pada pekerja lapangan usia produktif juga masih sangat terbatas, khususnya di Indonesia. Sebagian besar studi menilai inflamasi, stres oksidatif, atau fungsi kognitif secara terpisah, sehingga keterkaitan antara perubahan biomarker perifer dan fungsi eksekutif pada populasi pekerja yang terpapar faktor

lingkungan secara kronis belum sepenuhnya dipahami (Yildirim & Tatar, 2022; Kargar et al., 2021; Gaamouri et al., 2024). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis hubungan inflamasi sistemik derajat rendah dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif pada pekerja lapangan usia produktif. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan pemahaman mengenai potensi peran biomarker biologis sebagai indikator dini kerentanan neurokognitif sebelum muncul gangguan klinis yang nyata, sekaligus mendukung pengembangan strategi promotif dan preventif berbasis *precision health* pada populasi pekerja.

1.2. Perumusan Masalah

1. Apakah terdapat korelasi antara kadar MDA dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif?
2. Apakah terdapat korelasi antara kadar MDA dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif?
3. Apakah terdapat korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif?
4. Apakah terdapat korelasi antara kadar hs-CRP dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif?
5. Apakah BMI dan status merokok berperan sebagai faktor perancu pada hubungan antara stres oksidatif–inflamasi dengan fungsi eksekutif?

Hipotesis

Umum: Terdapat hubungan antara inflamasi sistemik dna stress oksidatif terhadap fungsi eksekutif pada individu usia produktif.

Khusus:

1. Terdapat korelasi antara kadar MDA dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif
2. Terdapat korelasi antara kadar MDA dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif
3. Terdapat korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif
4. Terdapat korelasi positif antara kadar hs-CRP dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif
5. BMI dan status merokok berperan sebagai faktor perancu pada hubungan antara stres oksidatif–inflamasi dengan fungsi eksekutif

1.3. Tujuan Penelitian

Tujuan Umum

Menganalisis hubungan inflamasi sistemik derajat rendah dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif.

Tujuan Khusus

1. Menganalisis korelasi antara kadar MDA dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif.
2. Menganalisis korelasi antara kadar MDA dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif.

3. Menganalisis korelasi antara kadar hs-CRP dengan skor Stroop Test pada individu usia produktif.
4. Menganalisis korelasi antara kadar hs-CRP dengan waktu penyelesaian TMT-B pada individu usia produktif.
5. Menganalisis peran BMI dan status merokok sebagai faktor perancu pada hubungan antara stres oksidatif–inflamasi dengan fungsi eksekutif pada individu usia produktif.

1.4. Batasan Penelitian

a. Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* sehingga hubungan kausal antara inflamasi sistemik, stres oksidatif, dan fungsi eksekutif tidak dapat ditentukan secara langsung.
b. Penelitian hanya dilakukan pada pekerja lapangan usia produktif yang terdiri atas petugas penyapu jalan, petugas taman, petugas air, dan petugas lapangan lainnya di wilayah penelitian.
c. Biomarker inflamasi sistemik yang digunakan dalam penelitian ini dibatasi pada hs-CRP, sedangkan biomarker stres oksidatif dibatasi pada MDA.
d. Fungsi eksekutif dalam penelitian ini dinilai menggunakan Stroop Test dan TMT-B dan tidak mencakup seluruh domain fungsi kognitif.
e. Faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi inflamasi, stres oksidatif, dan fungsi eksekutif seperti pola makan, kualitas tidur, aktivitas fisik di luar pekerjaan, konsumsi antioksidan, dan status psikologis tidak dianalisis secara mendalam.
f. Jumlah subjek perempuan dalam penelitian ini relatif lebih sedikit dibanding laki-laki sehingga analisis berdasarkan jenis kelamin tidak dilakukan secara terpisah.
g. Pemeriksaan biomarker dilakukan melalui satu kali pengambilan sampel darah sehingga tidak menggambarkan perubahan biomarker secara longitudinal.

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

Penelitian yang diketuai oleh dr. Rima Anindita Primandari, Sp.S memiliki keterkaitan yang erat dengan Road Map Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti 2021–2030, terutama pada pengembangan bidang *biomedicine*, *clinical*, dan *behavior* yang diarahkan pada aspek pencegahan, diagnostik, intervensi, serta rehabilitasi.

Topik penelitian mengenai hubungan inflamasi sistemik derajat rendah dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif pada pekerja lapangan usia produktif sejalan dengan fokus roadmap penelitian ketua peneliti pada periode 2026–2037, yaitu penelitian tentang hubungan inflamasi sistemik derajat rendah dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif. Penelitian ini menilai biomarker molekuler seperti hs-CRP dan MDA yang berkaitan dengan inflamasi sistemik dan stres oksidatif, kemudian menghubungkannya dengan fungsi eksekutif. Pendekatan tersebut mencerminkan pengembangan penelitian sistem saraf berbasis precision medicine dan rehabilitasi preventif yang saat ini menjadi arah penting dalam penelitian kesehatan modern.

Dalam konteks roadmap fakultas, penelitian ini memiliki keterkaitan paling kuat dengan bidang Precision Medicine, Perilaku Kesehatan, *Biomedicine, Clinical,* dan Rehabilitasi. Pendekatan berbasis biomarker molekuler yang digunakan dalam penelitian ini mendukung pengembangan precision medicine melalui identifikasi dini gangguan neurokognitif pada pekerja usia produktif. Selain itu, penelitian ini juga relevan dengan pendekatan rehabilitasi preventif dan *occupational health* karena menilai dampak paparan lingkungan kerja kronis terhadap kesehatan saraf dan fungsi tubuh.

Penelitian ini juga mendukung pilar "*Green Healthy Life*" dalam roadmap fakultas karena berfokus pada upaya peningkatan kesehatan pekerja perkotaan melalui pendekatan promotif dan preventif berbasis kesehatan kerja dan kesehatan lingkungan. Paparan polusi udara, stres kerja kronis, serta faktor lingkungan perkotaan yang menjadi bagian dari karakteristik subjek penelitian memiliki keterkaitan dengan konsep *green urban environment* dan *healthy occupational living* dalam pengembangan Green Jabodetabek.

Selain mendukung roadmap penelitian, topik ini juga memiliki kesinambungan dengan *roadmap* Pengabdian kepada Masyarakat (PkM) ketua peneliti yang pada periode 2025–2026 berfokus pada penyuluhan fungsi kognitif. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan edukasi kesehatan saraf, pencegahan gangguan neurokognitif dini, serta peningkatan kualitas hidup pekerja lapangan usia produktif melalui pendekatan *occupational precision health* dan rehabilitasi preventif berbasis biomarker molekuler.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Pekerja lapangan merupakan kelompok pekerja yang menjalankan sebagian besar aktivitasnya di area terbuka dan berhadapan langsung dengan berbagai paparan lingkungan. Kelompok ini meliputi petugas penyapu jalan, petugas taman, petugas air, serta pekerja lapangan lainnya yang melakukan aktivitas fisik rutin dalam durasi cukup panjang. Kondisi kerja tersebut menyebabkan pekerja terpapar debu, polusi udara, panas lingkungan, kebisingan, serta stres kerja yang berlangsung terus-menerus. Paparan kronis terhadap faktor lingkungan dan fisik tersebut diduga dapat memicu perubahan biologis dalam tubuh, terutama peningkatan inflamasi sistemik dan stres oksidatif (Jakubek et al., 2024).

Dalam beberapa tahun terakhir, perhatian terhadap kesehatan pekerja tidak lagi terbatas pada penyakit akibat kerja yang bersifat akut, tetapi juga mencakup dampak biologis jangka panjang dari paparan lingkungan kerja kronis. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa paparan *particulate matter* (PM), logam berat, dan polusi udara dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species (ROS)* serta mengaktifkan respons inflamasi sistemik. Aktivitas fisik berulang yang disertai waktu pemulihan yang kurang adekuat juga dapat memperberat stres fisiologis tubuh sehingga berkontribusi terhadap gangguan kesehatan jangka panjang (Tatzber et al., 2022).

Selain mempengaruhi sistem muskuloskeletal dan kardiovaskuler, kondisi tersebut juga diduga berdampak pada sistem saraf pusat. Oleh karena itu, pendekatan occupational health modern mulai banyak menggunakan biomarker inflamasi dan stres oksidatif sebagai indikator biologis untuk menilai dampak lingkungan kerja terhadap kesehatan pekerja usia produktif.

Inflamasi Sistemik Derajat Rendah

Inflamasi merupakan respons fisiologis tubuh terhadap infeksi, cedera, maupun paparan stres lingkungan. Pada kondisi normal, inflamasi membantu tubuh mempertahankan homeostasis dan memperbaiki jaringan yang rusak. Namun, apabila inflamasi berlangsung dalam jangka panjang dengan intensitas ringan, kondisi tersebut dapat berkembang menjadi inflamasi sistemik derajat rendah atau *low-grade systemic inflammation* (Furman et al., 2019).

Inflamasi kronik derajat rendah umumnya tidak menimbulkan gejala yang jelas, tetapi dapat dideteksi melalui peningkatan biomarker inflamasi dalam sirkulasi darah. Salah satu biomarker yang paling banyak digunakan adalah hs-CRP. Protein ini diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap peningkatan sitokin proinflamasi, terutama interleukin-6 (IL-6). Pemeriksaan hs-CRP memiliki

sensitivitas yang tinggi sehingga mampu mendeteksi inflamasi ringan yang sering ditemukan pada obesitas, hipertensi, gangguan metabolik, stress kronis, maupun paparan lingkungan tertentu (Sproston and Ashworth, 2018).

Peningkatan hs-CRP telah dikaitkan dengan berbagai penyakit kronis seperti penyakit kardiovaskular, diabetes mellitus tipe 2, dan sindrom metabolik. Selain itu, penelitian terbaru menunjukkan bahwa inflamasi sistemik juga dapat mempengaruhi fungsi saraf pusat. Mediator inflamasi diketahui mampu mempengaruhi permeabilitas blood-brain barrier dan mengaktivasi mikroglia sehingga memicu neuroinflammation yang berpotensi mengganggu fungsi kognitif (Miller and Raison, 2020).

Pada pekerja lapangan, inflamasi sistemik ringan kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti aktivitas fisik kronis, paparan polusi udara, stres kerja berkepanjangan, serta kondisi metabolik seperti obesitas sentral. Oleh karena itu, hs-CRP dianggap sebagai biomarker yang relevan untuk menggambarkan respons inflamasi sistemik pada pekerja usia produktif.

Stres Oksidatif dan MDA

Stres oksidatif terjadi ketika jumlah radikal bebas dalam tubuh melebihi kemampuan sistem antioksidan untuk menetralisirnya. Dalam kondisi fisiologis, ROS sebenarnya dibutuhkan dalam jumlah tertentu untuk berbagai proses biologis seluler. Namun, produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel melalui oksidasi lipid, protein, dan DNA (Zhang et al., 2025).

Salah satu biomarker yang sering digunakan untuk menggambarkan kondisi stres oksidatif adalah MDA. MDA merupakan produk akhir oksidasi lipid yang terbentuk akibat kerusakan membran sel oleh radikal bebas. Peningkatan kadar MDA mencerminkan adanya peningkatan kerusakan oksidatif dalam tubuh dan telah banyak ditemukan pada berbagai kondisi seperti penyakit metabolik, inflamasi kronis, serta gangguan neurodegeneratif (Zhang et al., 2022).

Paparan lingkungan kerja diketahui dapat meningkatkan pembentukan ROS dan memperberat stres oksidatif. Paparan polusi udara, logam berat, panas lingkungan, dan aktivitas fisik kronis tanpa pemulihan yang optimal dapat meningkatkan metabolisme oksidatif seluler. Pada pekerja lapangan, kombinasi faktor-faktor tersebut diduga dapat menyebabkan peningkatan kadar MDA sebagai bentuk respons biologis terhadap stres lingkungan kerja.

Inflamasi dan stres oksidatif juga diketahui memiliki hubungan yang saling mempengaruhi. ROS dapat mengaktivasi jalur inflamasi seperti NF-κB, sementara mediator inflamasi dapat meningkatkan produksi radikal bebas. Interaksi tersebut membentuk suatu siklus biologis yang dapat memperberat kerusakan jaringan secara progresif (Cheng et al., 2025).

Fungsi Eksekutif dan Korteks Prefrontal

Fungsi eksekutif merupakan sekumpulan fungsi kognitif tingkat tinggi yang berperan dalam pengaturan perilaku, pengambilan keputusan, pemecahan masalah, serta proses berpikir yang terarah dan terkontrol secara autoregulasi. Fungsi ini meliputi kemampuan mempertahankan perhatian, kontrol inhibisi, fleksibilitas kognitif, *working memory*, serta kecepatan pemrosesan informasi. Secara garis besar, terdapat tiga fungsi yang paling utama, yaitu *working memory,* fleksibilitas kognitif, dan kontrol inhibisi. *Working memory* adalah sistem kognitif yang berfungsi untuk mempertahankan informasi dalam jangka waktu singkat sekaligus memanipulasinya secara aktif untuk mendukung proses berpikir yang kompleks. Fleksibilitas kognitif memungkinkan individu untuk mengalihkan perhatian dan menyesuaikan respons secara cepat terhadap perubahan informasi, aturan, atau situasi yang dihadapi. (Aninditha T et al. 2022; Vidyanti AN et al., 2022; Medinabeitia-Cabrera et al., 2023).

Sebagian besar fungsi eksekutif dimediasi oleh korteks prefrontal yang berperan penting dalam integrasi informasi, pengambilan keputusan, perencanaan, dan pengaturan respons perilaku yang adaptif. Korteks prefrontal kemudian berhubungan dengan area-area asosiasi melalui sirkuit di lobus frontal, yaitu sirkuit dorsolateral prefrontal, orbitofrontal, cinguli anterior, dan dorsomedial. (Medinabeitia-Cabrera et al., 2023; Vidyanti AN et al., 2022; Eslami A et al., 2023).

Profil fungsi eksekutif pada pekerja lapangan dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk lingkungan pekerjaan, paparan neurotoksin, serta respons fisiologis terhadap stres. Fungsi eksekutif pada pekerja lapangan berperan penting dalam menunjang keselamatan kerja, mempertahankan konsentrasi, serta mendukung koordinasi aktivitas motorik yang membutuhkan ketepatan dan respons cepat. Gangguan pada fungsi eksekutif dapat berdampak pada penurunan atensi, perlambatan pemrosesan informasi, serta gangguan pengambilan keputusan, yang pada akhirnya dapat mempengaruhi performa kerja sehari-hari. Dalam konteks pemrosesan kognitif, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pekerja lapangan dapat mengalami perlambatan kecepatan reaksi pada tugas pemrosesan visual cepat, namun tetap dapat mempertahankan akurasi yang baik dalam mendeteksi urutan stimulus. (Eslami A et al., 2023; Kiyani S et al., 2026)

Meski demikian, perubahan performa fungsi eksekutif pada pekerja lapangan tidak hanya dipengaruhi oleh faktor eksternal, tetapi juga oleh mekanisme neurobiologis yang mendasarinya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa inflamasi sistemik dan stres oksidatif dapat mempengaruhi fungsi korteks prefrontal melalui mekanisme neuroinflamasi dan gangguan neuroplastisitas. Peningkatan mediator inflamasi dan ROS dapat menyebabkan disfungsi neuronal, gangguan neurotransmitter, serta penurunan konektivitas sinaptik sehingga berdampak pada penurunan performa kognitif (Miller and Raison, 2020).

Hubungan Inflamasi, Stres Oksidatif, dan Fungsi Eksekutif

Hubungan antara inflamasi sistemik, stres oksidatif, dan fungsi eksekutif saat ini menjadi salah satu fokus utama dalam bidang *neuroscience* dan *precision medicine*. Inflamasi kronik derajat rendah dan stres oksidatif diketahui dapat mempengaruhi sistem saraf pusat melalui aktivasi mikroglia, peningkatan mediator proinflamasi, serta terjadinya neuroinflamasi. Kondisi tersebut dapat mengganggu neuroplastisitas area korteks prefrontal yang berperan penting dalam fungsi eksekutif (Furman et al., 2019).

Berbagai penelitian melaporkan bahwa peningkatan biomarker inflamasi seperti hs-CRP berkaitan dengan penurunan performa kognitif dan fungsi eksekutif. Demikian pula, peningkatan kadar MDA sebagai indikator stres oksidatif juga dikaitkan dengan gangguan *processing speed*, atensi, dan performa kognitif (Butoi et al., 2026).

Meski demikian, penelitian yang secara khusus mengevaluasi hubungan inflamasi sistemik dan stres oksidatif dengan fungsi eksekutif pada pekerja lapangan perkotaan masih sangat terbatas, terutama di Indonesia. Sebagian besar penelitian sebelumnya lebih banyak berfokus pada performa fisik atau penyakit metabolik, sedangkan aspek neurokognitif pekerja usia produktif masih jarang dievaluasi (Yildirim & Tatar, 2022; Kargar et al., 2021; Gaamouri et al., 2024). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai hubungan biomarker inflamasi dan stres oksidatif fungsi eksekutif pada pekerja lapangan usia produktif.

BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini rencananya akan diadakan pada bulan Agustus 2026 dan bertempat di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross-sectional. Pengambilan data dilakukan satu kali untuk menilai hubungan biomarker inflamasi dan stres oksidatif dengan performa fungsi eksekutif pada pekerja lapangan usia produktif yang merupakan pasukan pelangi dari Kecamatan Cengkareng, Jakarta Barat yang terdiri dari petugas penyapu jalan, petugas air, petugas tata taman, dan petugas lapangan kolaborasi.

Penelitian akan dilakukan setelah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Seluruh subjek akan diberikan penjelasan mengenai tujuan dan prosedur penelitian serta menandatangani *informed consent* sebelum penelitian dilakukan. Kerahasiaan data subjek akan dijaga selama penelitian berlangsung.

Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan menggunakan *consecutive sampling*, yaitu seluruh subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan direkrut hingga jumlah sampel terpenuhi.

Adapun banyaknya sampel dihitung menggunakan rumus Fisher's z transformation berikut:

Rumus besar sampel korelasi

$n=((Z\alpha+Z\beta) / C)^2+3$

dengan:

$$C=0.5\times\ln((1+r)/(1-r))$$

Keterangan:

$Z\alpha$ = 1,96 untuk α 0,05

$Z\beta$ = 0,84 untuk power 80%

r = korelasi minimal yang diharapkan

Pada penelitian ini, nilai korelasi asumsi ditetapkan sebesar r = 0,40 berdasarkan penelitian Pesce et al., 2016 yang melaporkan korelasi antara biomarker stres oksidatif (superoxide anion) dengan skor fungsi eksekutif total pada dewasa sehat (r = 0,40). Dari perhitungan tersebut didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 47 partisipan. Untuk menghindari *drop out*, ditambahkan 15%-nya. Dengan demikian, total sampel minimal pada penelitian ini adalah sebanyak 54 partisipan.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun kriteria inklusi dan eksklusi yang diterapkan pada sampel adalah sebagai berikut:

Kriteria inklusi:

- Pekerja lapangan aktif
- Berusia 18–55 tahun
- Masa kerja minimal 1 tahun
- Bersedia mengikuti seluruh prosedur penelitian dan menandatangani *informed consent*
- Mampu memahami instruksi pemeriksaan fungsi eksekutif dengan baik

Kriteria eksklusi:

- Sedang mengalami infeksi akut, seperti demam, flu, atau infeksi saluran pernapasan dalam 2 minggu terakhir.
- Memiliki riwayat penyakit neurologis yang dapat mempengaruhi fungsi kognitif, seperti stroke, epilepsi, Parkinson, demensia, traumatic brain injury berat.
- Memiliki riwayat gangguan psikiatrik berat.
- Mengalami trauma atau cedera akut dalam 1 bulan terakhir.
- Mengonsumsi obat antiinflamasi, kortikosteroid, atau suplemen antioksidan dosis tinggi secara rutin dalam 1 bulan terakhir.
- Memiliki penyakit inflamasi kronis aktif, seperti rheumatoid arthritis, lupus, penyakit autoimun aktif lainnya, DM tidak terkontrol (HbA1C >9%)
- Memiliki riwayat keganasan aktif.
- Memiliki riwayat konsumsi alkohol >14 unit/minggu (laki-laki) atau >7 unit/minggu (perempuan).
- Memiliki riwayat buta warna.
- Nilai *C-reactive protein hs-CRP* >10 mg/L karena dapat mengindikasikan inflamasi akut.
- Tidak menyelesaikan seluruh prosedur pemeriksaan penelitian.

Variabel Penelitian

Variabel Independen: Kadar hs-CRP dan MDA

Variabel Dependen: Fungsi eksekutif menggunakan *Stroop test* dan TMT-A dan TMT-B

Stroop Test

Stroop Test digunakan untuk mengukur domain **inhibisi kognitif** dan **atensi selektif**. Pemeriksaan terdiri dari tiga kondisi: kondisi *Word (W)*, *Color (C)*, dan *Color-Word (CW)*. Subjek diminta menyebut warna tinta dari kata nama warna yang tidak sesuai pada kondisi CW. Skor yang dicatat meliputi waktu penyelesaian (detik) dan jumlah error per kondisi. Nilai interferensi dihitung dari selisih waktu CW − C; semakin tinggi nilai interferensi menunjukkan semakin lemahnya kemampuan inhibisi kognitif.

Trail Making Test

TMT merupakan tes yang seringkali digunakan dalam menilai fungsi kognitif dan fungsi eksekutif. TMT terdiri dari dua buah tes yaitu TMT-A yang lebih representatif untuk fungsi kognitif, dan TMT-B yang lebih representatif untuk menilai fungsi eksekutif. TMT dapat digunakan untuk mengukur domain ***processing speed*** (TMT-A), **fleksibilitas kognitif**, ***working memory***, dan **atensi terbagi** (TMT-B). Pada TMT-A, subjek menghubungkan angka 1–25 secara berurutan. Pada TMT-B, subjek menghubungkan angka dan huruf secara bergantian (1→A→2→B→dst). Skor yang dicatat adalah waktu penyelesaian dalam detik untuk masing-masing bagian (Chu et al, 2023).

Pada penelitian ini, penilaian utama fungsi eksekutif diperiksa dengan TMT-B. Akan tetapi, TMT-A juga akan dilakukan untuk menilai **skor B−A** (waktu TMT-B dikurangi TMT-A) sehingga komponen eksekutif murni dapat diisolasi dari komponen motorik-visuospasial, serta **rasio B/A** sebagai indikator disfungsi eksekutif (nilai >3 mengindikasikan gangguan fungsi eksekutif).

Kedua instrumen ini telah divalidasi secara luas dalam studi neuropsikologi klinis dan penelitian berbasis populasi, serta bersifat *paper-based*, non invasif, dan dapat diselesaikan dalam waktu 10-15 menit per subjek (Chu et al, 2023).

Variabel kovariat:

Status Demografis

1. Usia.
2. Jenis kelamin.
3. Tingkat pendidikan
4. Jenis pekerjaan

Antropometri, klinis & Gaya Hidup

1. Indeks massa tubuh (IMT).
2. Tekanan darah.
3. Kebiasaan merokok.

Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
MDA *Malondialdehyde* (Variabel Bebas)	Kadar produk akhir peroksidasi lipid dalam serum darah yang mencerminkan tingkat stres oksidatif sistemik pada subjek saat pengambilan sampel.	Pemeriksaan laboratorium dari sampel serum darah vena; diambil setelah puasa 8–10 jam.	Metode TBARS (Thiobarbituric Acid Reactive Substances); spektrofotometri panjang gelombang 532 nm.	Kadar MDA dalam nmol/mL. • Normal: <3,0 nmol/mL • Meningkat: ≥3,0 nmol/mL	Numerik (Rasio)

hs-CRP *High-sensitivity C-Reactive Protein* (Variabel Bebas)	Kadar protein fase akut dalam serum yang mencerminkan derajat inflamasi sistemik low-grade pada subjek saat pengambilan sampel.	Pemeriksaan laboratorium dari sampel serum darah vena; diambil setelah puasa 8–10 jam.	Metode ELISA / Immunoturbidimetri; reagen hs-CRP terstandar.	Kadar hs-CRP dalam mg/L. • Risiko rendah: <1 mg/L • Risiko sedang: 1–3 mg/L • Risiko tinggi: >3–10 mg/L • Eksklusi: >10 mg/L	Numerik (Rasio)
Stroop Test *Inhibisi Kognitif & Atensi Selektif* (Variabel Terikat)	Kemampuan subjek menekan respons otomatis dan mempertahankan atensi selektif, diukur melalui tiga kondisi: Word (W), Color (C), dan Color-Word (CW).	Tes neuropsikologi berbasis kertas; ruangan tenang, pencahayaan cukup; durasi ±5 menit.	Lembar Stroop Color and Word Test (Golden, 1978); stopwatch digital.	Waktu W, C, CW (detik); jumlah error per kondisi. • Interference Score = waktu CW − C • (skor tinggi = fungsi lebih buruk)	Numerik (Rasio)
TMT-A *Trail Making Test A* (Variabel Terikat)	Kecepatan pemrosesan informasi visuomotor dan atensi terfokus, diukur melalui tugas menghubungkan angka 1–25 secara berurutan.	Tes berbasis kertas; subjek menghubungkan angka 1–25 berurutan secepatnya; durasi ±3 menit.	Lembar TMT-A standar (Reitan, 1958); stopwatch digital.	Waktu penyelesaian TMT-A (detik). • Jumlah error. • Nilai normal: <29 detik. • (Lebih lama = processing speed lebih lambat)	Numerik (Rasio)

TMT-B *Trail Making Test B* (Variabel Terikat)	Fleksibilitas kognitif, working memory, dan divided attention; diukur dengan menghubungkan angka dan huruf bergantian (1→A→2→B→dst).	Tes berbasis kertas; dilakukan setelah TMT-A; durasi ±5 menit.	Lembar TMT-B standar (Reitan, 1958); stopwatch digital.	Waktu penyelesaian TMT-B (detik). • B−A Score = waktu B − waktu A. • B/A Ratio = waktu B ÷ waktu A. • (B/A >3 = disfungsi eksekutif) • Nilai normal: <75 detik.	Numerik (Rasio)
IMT *Indeks Massa Tubuh* Ko-variabel	Rasio berat badan terhadap kuadrat tinggi badan sebagai indikator status gizi dan adipositas pada subjek penelitian.	Pengukuran antropometri: timbangan digital dan stadiometer; subjek tanpa alas kaki dan pakaian tebal.	Timbangan digital (ketelitian 0,1 kg); Stadiometer (ketelitian 0,1 cm).	IMT = BB (kg) ÷ TB² (m²) • Underweight: <18,5 • Normal: 18,5–22,9 • Overweight: 23,0–24,9 • Obesitas I: 25,0–29,9 • Obesitas II: ≥30,0	Numerik (Rasio) & Kategorik (Ordinal)
Tekanan Darah *Sistolik & Diastolik* Ko-variabel	Tekanan darah arteri sistolik dan diastolik dalam kondisi istirahat sebagai faktor perancu yang berpotensi memengaruhi fungsi kognitif dan kadar biomarker.	Diukur 2 kali dengan jeda 5 menit, posisi duduk setelah istirahat ≥5 menit; digunakan rata-rata dua pengukuran.	Sphygmomanometer digital tervalidasi (OMRON atau setara); manset sesuai lingkar lengan.	Dalam mmHg. • Normal: <120/<80 • Elevated: 120–129/<80 • Hipertensi I: 130–139/80–89 • Hipertensi II: ≥140/≥90	Numerik (Rasio) & Kategorik (Ordinal)

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian terdiri dari dua kelompok utama: (1) instrumen laboratorium untuk pengukuran biomarker stres oksidatif dan inflamasi, dan (2) instrumen neuropsikologi untuk penilaian fungsi eksekutif, serta instrumen antropometri dan klinis untuk ko-variabel.

A.1. Instrumen Pemeriksaan Biomarker Laboratorium

a. Malondialdehyde (MDA) — Penanda Stres Oksidatif

1. Pemeriksaan kadar MDA menggunakan metode Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS). Prinsip dasar metode ini adalah reaksi antara MDA sebagai produk akhir peroksidasi lipid dengan asam tiobarbiturat (TBA) yang membentuk kompleks berwarna merah-pink, diukur absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm (Ghonimi et al, 2021).
2. Instrumen dan bahan yang dibutuhkan:
    - Spektrofotometer UV-Vis (panjang gelombang 532 nm)
    - Sentrifuge (kecepatan 3.000 rpm)
    - Waterbath/penangas air (suhu 95°C)
    - Reagen: larutan TBA 0,67%, TCA (Trichloroacetic Acid) 15%, HCl 0,25 M, larutan standar MDA (1,1,3,3-tetramethoxypropane)
    - Tabung sentrifuge, mikropipet, tip pipet, rak tabung
    - Sampel: serum darah vena (volume minimum 500 µL per subjek)

Catatan teknis:

`Sampel serum harus diproses dalam ≤2 jam setelah pengambilan atau disimpan pada −80°C.`

Hemolisis sampel akan meningkatkan kadar MDA secara palsu — sampel hemolisis dieksklusi.

Kit MDA komersial (misal: Cayman Chemical MDA TBARS Assay Kit) dapat digunakan sebagai alternatif untuk meningkatkan reproduktibilitas.

b. High-Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) — Penanda Inflamasi (Pandya et al., 2024; Perason et al., 2003)

1. Pemeriksaan kadar hs-CRP menggunakan metode Immunoturbidimetri High-Sensitivity. Metode immunoturbidimetri mengukur peningkatan kekeruhan akibat pembentukan kompleks antigen–antibodi pada panjang gelombang 340 - 700 nm.
2. Instrumen dan bahan yang dibutuhkan:
    - Clinical chemical analyzer
    - Reagen hs-CRP terstandar (sensitifitas deteksi ≤0,05 - 0,1 mg/L)
    - Kalibrator dan kontrol kualitas (QC) internal
    - Sampel: serum darah vena (volume minimum 200 µL per subjek)

Catatan teknis:

Pemeriksaan hs-CRP harus dilakukan di laboratorium klinik terakreditasi (KAN/ISO 15189).

Nilai hs-CRP >10 mg/L mengindikasikan inflamasi akut — subjek dengan nilai ini dieksklusi dari analisis.

Subjek diminta puasa 8–10 jam sebelum pengambilan sampel untuk menghindari lipemia yang mengganggu pembacaan.

Klasifikasi hasil hs-CRP (Pearson et al., 2003)

hsCRP	Interpretasi
<1 mg/L	Low risk / inflamasi rendah
1–3 mg/L	Average risk / low-grade inflammation
>3 mg/L	High risk
>10 mg/L	Kemungkinan terdapat infeksi atau inflamasi akut; sebaiknya evaluasi ulang setelah kondisi akut membaik.

A.2. Instrumen Pemeriksaan Fungsi Eksekutif

a. Stroop Color and Word Test

1. Stroop Test versi Golden (1978) terdiri dari tiga lembar kartu/halaman yang masing-masing berisi 100 item (10 kolom × 10 baris), diselesaikan dalam batas waktu 45 detik per kondisi.
2. Komponen instrumen:
    - Lembar W (Word): kata nama warna (MERAH, HIJAU, BIRU) dicetak dengan tinta hitam
    - Lembar C (Color): deretan tanda "XXXX" dicetak dengan tinta berwarna (merah, hijau, biru)
    - Lembar CW (Color-Word): kata nama warna dicetak dengan tinta yang TIDAK sesuai dengan makna kata
    - Stopwatch digital (ketelitian 0,01 detik)
    - Lembar pencatatan skor (waktu dan jumlah error per kondisi)
    - Petunjuk pelaksanaan standar (scripted instructions)

Catatan teknis:
Subjek dengan buta warna (total maupun parsial) dieksklusi karena tes ini berbasis persepsi warna.
Pelaksana (enumerator) harus terlatih dan tersertifikasi dalam administrasi Stroop Test.
Versi Indonesia yang telah diadaptasi dan divalidasi dapat digunakan untuk populasi ini.

b. Trail Making Test (TMT-A dan TMT-B)

1. TMT versi Reitan (1958) terdiri dari dua bagian yang dicetak pada kertas A4 terpisah. Setiap bagian memiliki lembar latihan (practice) dan lembar tes.
2. Komponen instrumen:
    - Lembar TMT-A latihan: angka 1–8 tersebar acak pada halaman
    - Lembar TMT-A tes: angka 1–25 tersebar acak pada halaman (subjek menghubungkan 1→2→3→...→25)
    - Lembar TMT-B latihan: angka 1–4 dan huruf A–D tersebar acak
    - Lembar TMT-B tes: angka 1–13 dan huruf A–L tersebar acak (subjek menghubungkan 1→A→2→B→...→L)
    - Stopwatch digital (ketelitian 0,01 detik)
    - Pensil tanpa penghapus (subjek tidak boleh mengangkat pensil)
    - Lembar pencatatan: waktu penyelesaian dan jumlah error per bagian

Catatan teknis:
Batas waktu maksimum: TMT-A = 150 detik, TMT-B = 300 detik. Jika subjek melebihi batas, tes dihentikan dan dicatat sebagai waktu maksimum.
Error (salah menghubungkan) dikoreksi langsung oleh enumerator tanpa menghentikan stopwatch.
TMT-B dilaksanakan minimal 5 menit setelah TMT-A untuk menghindari fatigue effect.

A.3. Instrumen Pengukuran Ko-variabel

a. Indeks Massa Tubuh (IMT)

Komponen instrumen:

- Timbangan digital medis (ketelitian 0,1 kg), dikalibrasi sebelum penggunaan
- Stadiometer dinding atau portable (ketelitian 0,1 cm)
- Lembar pencatatan berat badan dan tinggi badan
- Rumus: IMT = Berat Badan (kg) ÷ [Tinggi Badan (m)]²

b. Tekanan Darah

Komponen instrumen:

- Sphygmomanometer digital otomatis tervalidasi (merk OMRON atau setara — memenuhi standar ESH/AAMI)
- Manset ukuran standar dewasa (lingkar lengan 22–32 cm) dan manset besar (>32 cm) tersedia
- Kursi dengan sandaran punggung tegak

c. Kuesioner Ko-variabel

Komponen instrumen:

- Formulir data demografis: usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan
- Kuesioner status merokok: tidak merokok / perokok ringan (1–10 batang/hari) / perokok sedang-berat (>10 batang/hari) / mantan perokok

Prosedur Penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam empat tahap berurutan: persiapan, rekrutmen dan skrining subjek, pengumpulan data, serta pengolahan dan analisis data.

Tahap Persiapan

1. Pengurusan ethical clearance dari Komite Etik Penelitian Kesehatan institusi sebelum penelitian dimulai.
2. Persiapan dan reproduksi instrumen: mencetak lembar Stroop Test (W, C, CW), lembar TMT-A dan TMT-B (latihan dan tes), serta seluruh formulir kuesioner.
3. Kalibrasi alat ukur: timbangan digital, stadiometer, dan sphygmomanometer dikalibrasi sebelum penggunaan.
4. Pelatihan enumerator: minimal 2 enumerator dilatih dalam administrasi baku Stroop Test dan TMT-A/B, mencakup *scripted instructions,* penanganan error, dan pencatatan skor. Uji reliabilitas antar-rater (interrater reliability) dilakukan hingga koefisien korelasi ≥0,80.
5. Koordinasi dengan laboratorium klinik mitra untuk prosedur pengambilan darah, penyimpanan serum, dan pemeriksaan MDA dan hs-CRP.

B.2. Rekrutmen dan Skrining Subjek

1. Subjek direkrut secara consecutive sampling dari populasi usia produktif (20–55 tahun) di lokasi penelitian hingga memenuhi besar sampel minimal ($n \geq 84$ subjek, berdasarkan perhitungan power 80%, $\alpha = 0,05$, $r = 0,3$).
2. Calon subjek diberikan penjelasan penelitian (informed consent verbal dan tertulis). Subjek yang bersedia menandatangani lembar persetujuan (informed consent) dilanjutkan ke tahap skrining.
3. Skrining kriteria inklusi dan eksklusi dilakukan melalui:
    - Wawancara terstruktur menggunakan formulir riwayat penyakit dan obat-obatan
    - Tes buta warna (Ishihara) untuk memastikan subjek dapat mengikuti Stroop Test
    - Pengukuran tekanan darah awal sebagai bagian skrining kondisi klinis
4. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi dijadwalkan untuk sesi pengumpulan data.

B.3. Prosedur Pengumpulan Data

Seluruh pengumpulan data dilakukan dalam satu sesi kunjungan per subjek, dengan urutan prosedur sebagai berikut:

Sesi Pagi (07.00–09.00 WIB) — Pengambilan Darah

1. Subjek datang dalam kondisi puasa 8–10 jam (diperbolehkan minum air putih).
2. Verifikasi ulang kriteria eksklusi (demam, konsumsi obat baru, dll.) dilakukan oleh tenaga kesehatan terlatih.
3. Pengambilan darah vena sebanyak 5 mL oleh petugas laboratorium/phlebotomist bersertifikat, menggunakan tabung serum (tutup merah/gold).
4. Sampel darah diproses: disentrifugasi 3.000 rpm selama 10 menit, serum dipisahkan dan disimpan pada -20°C hingga pemeriksaan. Pemeriksaan MDA dan hs-CRP dilakukan dalam batch maksimal 2 minggu setelah pengambilan.

Sesi Pagi (09.00–10.30 WIB) — Pengukuran Antropometri dan Kuesioner

1. Pengukuran berat badan: subjek berdiri di tengah timbangan tanpa alas kaki, pakaian ringan, posisi tegak. Dicatat dalam kg dengan ketelitian 0,1 kg.

2. Pengukuran tinggi badan: subjek berdiri tegak membelakangi stadiometer, tumit menyentuh dinding, pandangan lurus ke depan (Frankfort plane). Dicatat dalam cm dengan ketelitian 0,1 cm.
3. Pengukuran tekanan darah: subjek duduk istirahat ≥5 menit, lengan kanan diletakkan setinggi jantung. Diukur dua kali dengan jeda 5 menit. Nilai rata-rata digunakan dalam analisis.
4. Pengisian kuesioner (dipandu enumerator): formulir data demografis, status merokok

Sesi Siang (10.30–12.00 WIB) — Pemeriksaan Neuropsikologi

1. Subjek beristirahat minimal 15 menit sebelum pemeriksaan neuropsikologi untuk menghindari fatigue dari proses sebelumnya.
2. Enumerator memastikan ruangan pemeriksaan tenang, pencahayaan cukup (≥300 lux), bebas gangguan, dan suhu nyaman (22–26°C).
3. Stroop Test (urutan: W → C → CW):
   · Enumerator membacakan instruksi baku (*scripted*) dan mendemonstrasikan 2 item contoh untuk setiap kondisi
   · Subjek diberi waktu 45 detik per kondisi; stopwatch dinyalakan bersamaan dengan aba-aba "mulai"
   · Enumerator mencatat waktu penyelesaian dan menandai item yang dilewati atau salah sebagai error
   · Jeda istirahat 1 menit antara kondisi W, C, dan CW
4. Trail Making Test A:
   · Enumerator menjelaskan instruksi dan meminta subjek menyelesaikan lembar latihan terlebih dahulu
   · Setelah latihan dipahami, lembar tes diberikan. Stopwatch dimulai bersamaan subjek menyentuh angka 1
   · Error dikoreksi langsung ("Kembali ke [nomor], lanjutkan dari sana") tanpa menghentikan stopwatch
5. Trail Making Test B (dilakukan minimal 5 menit setelah TMT-A):
   · Prosedur identik dengan TMT-A, menggunakan lembar latihan B sebelum tes
   · Stopwatch dihentikan saat subjek menyentuh lingkaran terakhir (L)
   · Batas waktu maksimum: 300 detik

Catatan penting — urutan tes neuropsikologi:
Urutan Stroop → TMT-A → TMT-B HARUS konsisten untuk semua subjek untuk menghindari order effect.
Pemeriksaan neuropsikologi TIDAK dilakukan jika subjek tampak sangat lelah, cemas berlebihan, atau mengalami nyeri akut.
Seluruh sesi per subjek diselesaikan dalam satu hari yang sama untuk menghindari variabilitas antar-hari.

Tim peneliti:

Nama	**Keahlian**	**Tugas**
dr. Rima Anindita Primandari, Sp.N	Dokter spesialis neurologi	Konseptualisasi ide penelitian, metode penelitian,

		melaksanakan penelitian, analisa statistik
dr. Nuryani Sidarta, Sp.KFR	Dokter spesialis rehabilitasi medis	Melaksanakan penelitian, drafting artikel publikasi, laporan penelitian
dr. Nabila Maudy Salma, M.Biomed	Dokter ahli anatomi	Melaksanakan penelitian, drafting artikel publikasi, pembuatan poster, HKI
dr. Lenny Setiawati, M.Biomed	Dokter ahli anatomi	Melaksanakan penelitian, laporan penelitian, membuat luaran bahan ajar, finalisasi artikel publikasi

3.3. Metode Analisis

Analisis data pada penelitian ini dilakukan secara bertahap menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistics versi 26. Seluruh uji statistik menggunakan tingkat kemaknaan = α 0,05 dengan pengujian dua arah (two-tailed). Sebelum analisis utama dilaksanakan, dilakukan persiapan data yang mencakup entri data secara double-entry untuk meminimalkan kesalahan input, pemeriksaan missing values, deteksi outlier menggunakan boxplot dan Z-score, serta verifikasi konsistensi nilai antar variabel. Tahapan analisis terdiri dari tiga bagian utama, yaitu uji normalitas sebagai prasyarat pemilihan uji bivariat, analisis bivariat untuk menjawab tujuan penelitian ketiga hingga keenam, serta analisis multivariat untuk menjawab tujuan ketujuh. Masing-masing tahap diuraikan sebagai berikut:

1. Uji Normalitas: Menjelaskan dasar pemilihan Shapiro-Wilk, kriteria keputusan ($p > 0{,}05 \rightarrow$ Pearson; $p \leq 0{,}05 \rightarrow$ Spearman), disertai antisipasi bahwa MDA dan hs-CRP kemungkinan besar right-skewed sehingga Spearman yang akan digunakan.

2. Analisis Bivariat (Tujuan 1–4), masing-masing tujuan dinarasikan terpisah dengan variabel yang diuji, outcome spesifik (Interference Score untuk Stroop; B−A Score dan rasio B/A untuk TMT-B), rumusan H_0 dan kriteria penolakan.

3. Analisis Multivariat (Tujuan 5): menjelaskan regresi hirarki dua model (crude vs adjusted), kriteria confounding ($\Delta\beta \geq 10\%$), uji asumsi regresi (VIF, normalitas residual, homoskedastisitas, Durbin-Watson), dan standar pelaporan untuk Scopus.

3.4. Indikator Capaian Penelitian

Penelitian dianggap berhasil apabila:

a. Jumlah sampel minimal terpenuhi.
b. Pemeriksaan hs-CRP, MDA, dan fungsi eksekutif (*Stroop test* dan TMT B (TMT-A)) berhasil dilakukan pada seluruh subjek.
c. Data penelitian memenuhi syarat untuk analisis statistik.
d. Diperoleh gambaran hubungan inflamasi sistemik dan stres oksidatif dengan neuroplastisitas dan fungsi eksekutif pada pekerja lapangan.
e. Hasil penelitian dapat disusun menjadi manuskrip ilmiah untuk publikasi.

Penelitian ini akan menghasilkan **1(satu) buah artikel publikasi di jurnal nasional terakreditasi, 1 (satu) buah Hak Karya Intelektual, dan 1 (satu) buah bahan ajar**.

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

No	Nama Kegiatan	Bulan											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	Studi Literatur												
2	Tahap persiapan												
3	Pengambilan data												
4	Pembuatan laporan kemajuan												
5	Analisis Data												
6	Pembuatan laporan akhir												
7	Pembuatan luaran												

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	6.800.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	41.100.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	800.000
	Sub Total	48.700.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	1.300.000
B	Forum Group Disscusion	-
	Sub Total	1.300.000
	TOTAL	**50.000.000**

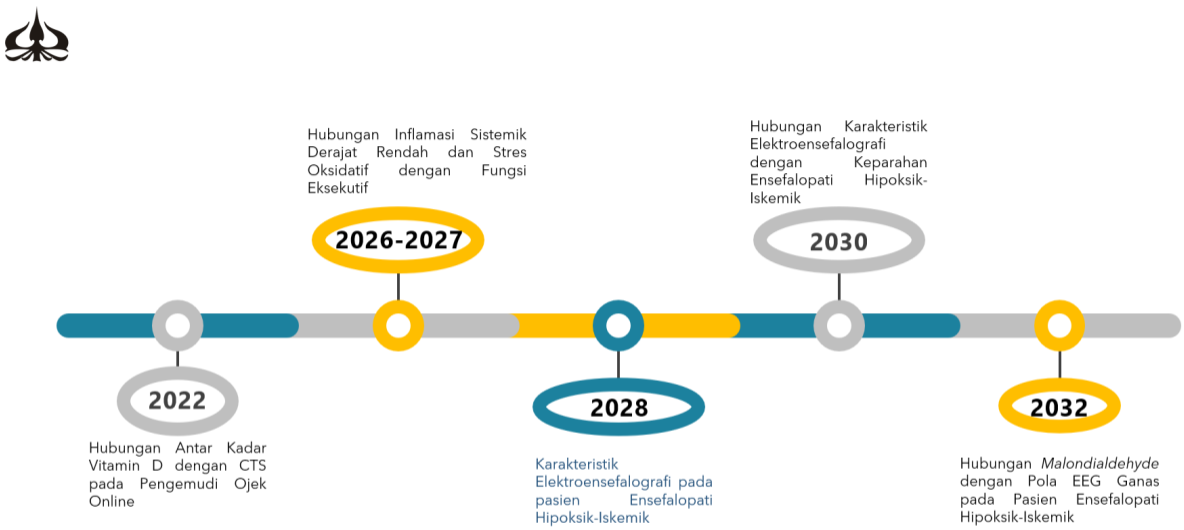
DAFTAR PUSTAKA

1. Ahmad, R., Haq, M. A., Sinha, S., Mehta, M., Kumar, S., Haque, M., & Akhter, Q. S. (2024). Impact of Occupational Cement Dust Exposure on Hematological Health Parameters: A Cross-Sectional Study. *Cureus*, *16*(10), e72673. https://doi.org/10.7759/cureus.72673
2. Boccardi, V., Mancinetti, F., & Mecocci, P. (2025). Oxidative Stress, Advanced Glycation End Products (AGEs), and Neurodegeneration in Alzheimer's Disease: A Metabolic Perspective. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, *14*(9), 1044. https://doi.org/10.3390/antiox14091044
3. Butoi, M. A., Belghiru, V. I., Puticiu, M. I., Tat, R., Golea, A., & Rotaru, L. T. (2026). Burnout and Biological Biomarkers in Emergency and Acute-Care Healthcare Workers: A Systematic Scoping Review with Evidence Mapping. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, *62*(3), 526. https://doi.org/10.3390/medicina62030526
4. Cheng, J., Liu, Q., Qiu, Z., Pan, M., Song, J., Zhao, Y., Dong, N., Li, S., & Han, S. (2025). Dietary Management Improves Sleep Quality in Patients with Metabolic Syndrome: The Mediating Roles of Metabolic, Inflammatory, and Oxidative Stress Changes. *Frontiers in nutrition*, *12*, 1712215. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1712215
5. Chu, C., Pan, W., Ren, Y., Mao, P., Yang, C., Liu, C., & Tang, Y. L. (2023). Executive function deficits and medial temporal lobe atrophy in late-life depression and Alzheimer's disease: a comparative study. *Frontiers in psychiatry*, *14*, 1243894. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1243894
6. Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., Ferrucci, L., Gilroy, D. W., Fasano, A., Miller, G. W., Miller, A. H., Mantovani, A., Weyand, C. M., Barzilai, N., Goronzy, J. J., Rando, T. A., Effros, R. B., Lucia, A., Kleinstreuer, N., & Slavich, G. M. (2019). Chronic Inflammation in The Etiology of Disease Across The Life Span. *Nature medicine*, *25*(12), 1822–1832. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0
7. Gaamouri, N., Zouhal, H., Suzuki, K., Hammami, M., Ghaith, A., El Mouhab, E. H., Hackney, A. C., Laher, I., & Ounis, O. B. (2024). Effects of Carob-Rich Polyphenols on Oxidative Stress Markers and Physical Performance in Taekwondo Athletes. *Biology of sport*, *41*(4), 277–284. https://doi.org/10.5114/biolsport.2022.106154
8. Ghonimi, N. A. M., Elsharkawi, K. A., Khyal, D. S. M., & Abdelghani, A. A. (2021). Serum malondialdehyde as a lipid peroxidation marker in multiple sclerosis patients and its relation to disease characteristics. *Multiple sclerosis and related disorders*, *51*, 102941. https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102941
9. Jakubek, P., Parchem, K., Wieckowski, M. R., & Bartoszek, A. (2024). The Interplay between Endogenous and Foodborne Pro-Oxidants and Antioxidants in Shaping Redox Homeostasis. *International Journal Of Molecular Sciences*, *25*(14), 7827. https://doi.org/10.3390/ijms25147827
10. Kargar, B., Zamanian, Z., Hosseinabadi, M. B., Gharibi, V., Moradi, M. S., & Cousins, R. (2021). Understanding The Role of Oxidative Stress in The Incidence of Metabolic Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. *BMC Endocrine Disorders*, *21*(1), 77. https://doi.org/10.1186/s12902-021-00735-4
11. Aninditha T., Harris S., Wiratman W. (2022). Buku Ajar Neurologi Vol. 1. Jakarta: Departemen Neurologi FKUI-RSCM. Pg 500.

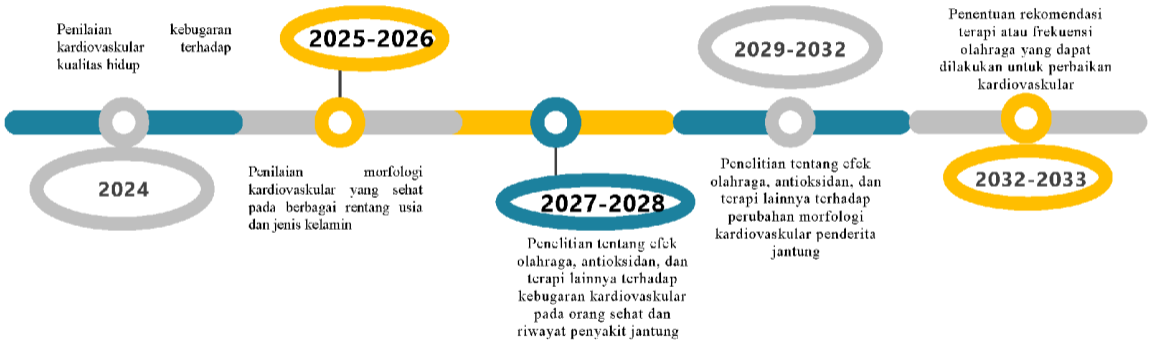
12. Vidyanti A. N., Prawiroharjo P., Rianawati S. B., & Astuti. (2022). Buku Referensi Neurobehavior Dasar. Jakarta: PT. Ilmiah Mutakhir Indonesia. Pg 128-40.
13. Madinabeitia-Cabrera, I., Alarcón-López, F., Chirosa-Ríos, L. J., Pelayo-Tejo, I., & Cárdenas-Vélez, D. (2023). The Cognitive Benefits of Basketball Training Compared To a Combined Endurance and Resistance Training Regiment: A Four-Month Intervention Study. *Scientific reports*, *13*(1), 11132. https://doi.org/10.1038/s41598-023-32470-2
14. Eslami A., Nassif N. T., & Lal S. (2023). Neuropsychological Performance and Cardiac Autonomic Function in Blue- and White-Collar Workers: A Psychometric and Heart Rate Variability Evaluation. *Int. J. Environ. Res. Public Health, 20*(5), 4203; https://doi.org/10.3390/ijerph20054203
15. Kiyani S., Bashir H., Ali A. T., Sohail A., Tabassum H., & Muhammad S. K. (2026). Environmental Neurotoxin Exposure and Subclinical Cognitive Decline in Industrial Workers. *JHWCR*, 4(11). https://doi.org/10.61919/eh2cv298pp
16. Miller, A. H., & Raison, C. L. (2016). The Role of Inflammation in Depression: From Evolutionary Imperative to Modern Treatment Target. *Nature Reviews. Immunology*, *16*(1), 22–34. https://doi.org/10.1038/nri.2015.5
17. Mitrovic, M., Selakovic, D., Jovicic, N., Ljujic, B., & Rosic, G. (2025). BDNF/proBDNF Interplay in the Mediation of Neuronal Apoptotic Mechanisms in Neurodegenerative Diseases. *International journal of Molecular Sciences*, *26*(10), 4926. https://doi.org/10.3390/ijms26104926
18. Pandya, D. B., Bhetariya, B., & Koitiya, N. (2024). *High-sensitivity C-reactive protein as a biomarker of cardiovascular events*. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 14*(2), 210–212. https://doi.org/10.5455/njppp.2023.13.06292202328062023
19. Pearson, T. A., Mensah, G. A., Alexander, R. W., Anderson, J. L., Cannon, R. O., 3rd, Criqui, M., Fadl, Y. Y., Fortmann, S. P., Hong, Y., Myers, G. L., Rifai, N., Smith, S. C., Jr, Taubert, K., Tracy, R. P., Vinicor, F., Centers for Disease Control and Prevention, & American Heart Association (2003). Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*, *107*(3), 499–511. https://doi.org/10.1161/01.cir.0000052939.59093.45
20. Pesce, M., Rizzuto, A., La Fratta, I., Tatangelo, R., Campagna, G., Iannasso, M., Ferrone, A., Franceschelli, S., Speranza, L., Patruno, A., De Lutiis, M. A., Felaco, M., & Grilli, A. (2016). Superoxide Anion Production and Antioxidant Enzymatic Activities Associated with The Executive Functions in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Healthy Adult Samples. *Neuroscience research*, *106*, 23–28. https://doi.org/10.1016/j.neures.2015.11.007
21. Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology*, *9*, 754. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00754
22. Tatzber, F., Zelzer, S., Obermayer-Pietsch, B., Rinnerhofer, S., Kundi, M., Cvirn, G., Wultsch, G., Herrmann, M., Mangge, H., Niedrist, T., & Wonisch, W. (2022). Occupational Health Aspects with Special Focus on Physiological Differences between Office and Metalworkers. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, *11*(4), 633. https://doi.org/10.3390/antiox11040633
23. Yıldırım, Ö., & Tatar, E. (2022). The Roles of Heat Shock Protein-60 and 70 and Inflammation in Obesity-Related Kidney Disease. *Cureus*, *14*(9), e28675. https://doi.org/10.7759/cureus.28675

24. Zhang, B., Lian, W., Zhao, J., Wang, Z., Liu, A., & Du, G. (2021). DL0410 Alleviates Memory Impairment in D-Galactose-Induced Aging Rats by Suppressing Neuroinflammation via the TLR4/MyD88/NF-κB Pathway. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2021*, 6521146. https://doi.org/10.1155/2021/6521146
25. Zhang, L., Liu, B., Zhou, L., Cai, Y., Guo, W., Huang, W., Yan, X., & Chen, H. (2022). Analysis of Occupational Stress and Its Correlation with Oxidative-Antioxidant Levels Among Employees of A Power Grid Enterprise in Guangdong. *BMC psychiatry*, *22*(1), 593. https://doi.org/10.1186/s12888-022-04226-1
26. Zhang, T., & Kong, J. (2025). How Does Exercise Regulate The Physiological Responses of Post-Traumatic Stress Disorder? The Crosstalk Between Oxidative Stress and The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *Frontiers in Physiology*, *16*, 1567603. https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1567603
27. Zelzer, S., Tatzber, F., Herrmann, M., Wonisch, W., Rinnerhofer, S., Kundi, M., Obermayer-Pietsch, B., Niedrist, T., Cvirn, G., Wultsch, G., & Mangge, H. (2018). Work Intensity, Low-Grade Inflammation, and Oxidative Status: A Comparison between Office and Slaughterhouse Workers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2018*, 2737563. https://doi.org/10.1155/2018/2737563

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

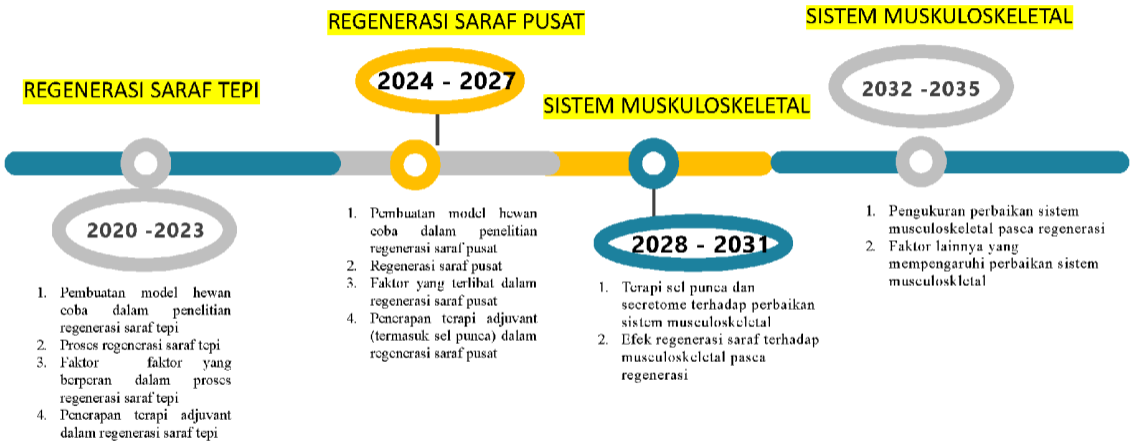


***ROAD MAP* PENELITIAN**
< *Rima Anindita Primandari*> <*3515*> <*0327018502*>



***ROAD MAP* PENELITIAN**

<*Lenny Setiawati*>



***ROAD MAP* PENELITIAN**

<*Nabila Maudy Salma*>, <*34468*>



ROAD MAP PENELITIAN

<Nuryani Sidarta>, <2487>, <0315127301>

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

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

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	:	dr. Rima Anindita Primandari, SpN
NIK/NIDN/NIDK	:	3515/0327018502
Judul Penelitian	:	Hubungan Inflamasi Sistemik dan Stres Oksidatif Terhadap Fungsi Eksekutif Pada Pekerja Lapangan
No. rekening BNI	:	504638087

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

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

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 10 Agustus 2026

Mengetahui Ketua DRPM Fakultas	Yang menyatakan Ketua Peneliti
(.....)	(dr. Rima Anindita Primandari, SpN)