

PENGARUH *INTAKE* ORAL MIKROPLASTIK *LOW DENSITY POLYETHYLENE* TERHADAP NEKROSIS DAN DEGENERASI LEMAK SEL HEPATOSIT RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR

SKRIPSI



OLEH

ADINDA PUTRI STUDY TASARI

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK
UNIVERSITAS WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

PENGARUH *INTAKE* ORAL MIKROPLASTIK *LOW DENSITY POLYETHYLENE* TERHADAP NEKROSIS DAN DEGENERASI LEMAK SEL HEPATOSIT RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR

SKRIPSI



OLEH

ADINDA PUTRI STUDY TASARI

NRP. 1523019067

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KATOLIK
UNIVERSITAS WIDYA MANDALA SURABAYA
2022**

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Adinda Putri Studytasari

NRP : 1523019067

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul:

“Pengaruh *Intake* Oral Mikroplastik *Low Density Polyethylene* Terhadap Nekrosis dan Degenerasi Lemak Sel Hepatosit Rattus Norvegicus Strain Wistar”

benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut merupakan hasil plagiat atau bukan merupakan karya saya sendiri, saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf kepada pihak-pihak terkait.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran

Surabaya, 22 Desember 2022

Yang membuat pernyataan,



Adinda Putri Studytasari

NRP. 1523019067

HALAMAN PERSETUJUAN

SEMINAR SKRIPSI

**PENGARUH INTAKE ORAL MIKROPLASTIK LOW DENSITY
POLYETHYLENE TERHADAP NEKROSIS DAN DEGENERASI LEMAK
SEL HEPATOSIT RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR**

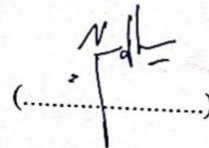
Oleh:

Adinda Putri Studytasari

1523019067

Telah dibaca, disetujui, dan diterima untuk diajukan ke tim penilai ujian skripsi.

Pembimbing I: dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes
NIK. 152.12.0751



Pembimbing II: dr. Irene Lingkan Parengkuan
NIK. 152.14.0819



Surabaya, 24 November 2022

LEMBAR PENGESAHAN

**MATERI UJIAN SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL: 22 DESEMBER 2022**

Oleh

Pembimbing I,



dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes
NIK 152.12.0751

Pembimbing II,



dr. Irene Lingkan Parengkuan, Sp.PA
NIK 152.14.0819

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Dr. Paul L. Tahafele, dr., Sp.BTKV(K)
NIK 152.17.0953

LEMBAR PENGESAHAN REVISI SKRIPSI

Naskah skripsi “PENGARUH *INTAKE* ORAL MIKROPLASTIK *LOW DENSITY POLYETHYLENE* TERHADAP NEKROSIS DAN DEGENERASI LEMAK SEL HEPATOSIT RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR” telah direvisi sesuai hasil ujian skripsi pada tanggal 22 Desember 2022

Menyetujui:

Pembimbing I,



dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes
NIK 152.12.0751

Pembimbing II,



dr. Irene Lingkan Parengkuan, Sp.PA
NIK 152.14.0819

Penguji I,



Dr. dr. Mulya Dinata, Sp. PK
NIK 152.20.1208

Penguji II,



Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked
NIK 152.10.0658

SKRIPSI INI TELAH DIUJI DAN DINILAI OLEH

PANITIA PENGUJI SKRIPSI

PADA TANGGAL 22 DESEMBER 2022

Panitia Penguji :

- Ketua : 1. Dr. dr. Mulya Dinata, Sp. PK
Sekretaris : 2. Dr. dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked
Anggota : 3. dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes
4. dr. Irene Lingkan Parengkuan, Sp.PA

Pembimbing I,



dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes
NIK 152.12.0751

Pembimbing II,



dr. Irene Lingkan Parengkuan, Sp.PA
NIK 152.14.0819

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Dr. Paul L. Kahalele, dr., Sp.BTKV(K)
NIK 152.17.0953

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Adinda Putri Studytasari

NRP : 1523019067

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

" Pengaruh *Intake* Oral Mikroplastik *Low Density Polyethylene* Terhadap Nekrosis Dan Degenerasi Lemak Sel Hepatosit Rattus Norvegicus Strain Wistar"

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (*Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang-undang hak cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 17 Januari 2023

Yang membuat pernyataan,

Penulis,


(Adinda Putri)

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan YME, oleh karena anugerah-Nya dan kasih setia yang besar kepada saya akhirnya penulis mampu menyelesaikan proposal skripsi yang berjudul “PENGARUH INTAKE ORAL MIKROPLASTIK LOW DENSITY POLYETHYLENE TERHADAP NEKROSIS DAN DEGENERASI LEMAK SEL HEPATOSIT RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR”. Skripsi ini guna untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai Gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Selama proses penyusunan skripsi ini, saya mendapat banyak bantuan dan masukan dari banyak pihak. Maka dari itu, saya ingin menyampaikan penghargaan serta rasa terima kasih kepada :

1. Yth. Prof. Dr. Dr. med., Paul L. Tahalele, dr., Sp.B., Sp.BTKV(K), FICS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
2. Yth. dr. Yudhiakuari Sincihu, M.Kes. selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, memberikan masukan dan mengevaluasi selama penyusunan skripsi ini.
3. Yth. dr. Irene Lingkan Parengkuan, Sp. PA selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk

membimbing, mengarahkan, memberikan masukan serta evaluasi selama penyusunan skripsi ini.

4. Yth. Dr.dr. Mulya Dinata, Sp. PK selaku dosen penguji I yang telah bersedia menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, memberikan masukan dan mengevaluasi selama penyusunan skripsi ini.
5. Yth. Dr.dr. Bernadette Dian Novita Dewi, M.Ked. selaku dosen penguji II yang telah bersedia menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, memberikan masukan dan mengevaluasi selama penyusunan skripsi ini.
6. Yth. Orang tua dan keluarga saya yang telah memberi saya motivasi, doa serta semangat dan juga dukungan selama pembuatan skripsi ini.
7. Teman-teman Angkatan 2019 Achilles Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas dukungan yang diberikan dalam pelaksanaan dan penyusunan skripsi ini.
8. Segenap karyawan dan Staf Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang turut membantu dalam penyelesaian skripsi ini.
9. Diri saya sendiri karena sudah mampu bertahan sejauh ini dari awal pemilihan judul hingga selesai penyusunan skripsi ini.

Akhir kata penulis berharap ilmu dalam skripsi ini dapat membawa manfaat bagi banyak orang melalui pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

Surabaya, 24 November 2022

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR SINGKATAN	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
RINGKASAN	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT.....	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis	6
1.4.2 Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Teori Variabel Penelitian	7
2.1.1 Mikroplastik	7
2.1.2 Anatomi Hati	10
2.1.3 Histologi Hati	13
2.1.4 Fisiologi Hati.....	16
2.1.5 Patologi Jejas Sel Hepatosit	17
2.1.6 <i>Lipid droplet</i>	26
2.1.7 Reactive Oxygen Species (ROS).....	27

2.1.8	Pewarnaan Hematoksilin-Eosin	29
2.1.9	Rattus Norvegicus Strain Wistar	30
2.2	Teori Keterkaitan Antar Variabel.....	32
2.3	Tabel Orisinalitas	34
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS		
PENELITIAN		35
3.1	Kerangka Teori.....	35
3.2	Kerangka Konseptual	37
3.3	Hipotesis Penelitian.....	38
BAB IV METODE PENELITIAN		
4.1 Desain Penelitian.....		39
4.2	Populasi, sampel, dan teknik pengambilan sampel.....	40
4.2.1	Populasi	40
4.2.2	Sampel	40
4.2.3	Replikasi	40
4.2.4	Randomisasi	41
4.3	Identifikasi variabel penelitian	42
4.4	Definisi operasional variabel penelitian	43
4.5	Lokasi dan waktu penelitian.....	45
4.6	Prosedur Pengumpulan.....	45
4.6.1	Proses Adaptasi	45
4.6.2	Pengelompokkan Tikus	45
4.6.3	Penentuan Dosis Mikroplastik Sekunder	46
4.6.4	Perlakuan Hewan Coba dan Terminasi	46
4.6.5	Teknik Pembuatan sediaan	47
4.6.6	Pemeriksaan struktur mikroskopik nekrosis dan degenerasi sel hepatosit.....	49
4.7	Alur / protokol penelitian	50
4.8	Alat dan bahan.....	51
4.8.1	Alat	51
4.8.2	Bahan.....	51

4.9	Teknik analisis data	51
4.10	Etika penelitian.....	52
4.11	Jadwal penelitian	53
BAB V PELAKSANAAN DAN HASIL PENELITIAN		55
5.1	Karakteristik Lokasi dan Populasi Penelitian.....	55
5.2	Pelaksanaan Penelitian	55
5.3	Pembuatan dan Karakteristik Mikroplastik.....	56
5.4	Pengukuran Berat Badan Hewan Coba	57
5.5	Hasil Pemeriksaan Sampel	59
5.5.1	Analisis Hubungan <i>intake</i> mikroplastik <i>low density</i> <i>polyethylene</i> per oral dengan Nekrosis dan Degenerasi Lemak Sel Hepatosit Pada Kelompok Kontrol dan Eksperimen.....	65
BAB VI PEMBAHASAN.....		71
6.1	Deskripsi Hasil	71
6.2	Analisis Korelasi Pengaruh <i>Intake</i> Oral Mikroplastik <i>Low Density</i> <i>Polyethylene</i> Terhadap Degenerasi Lemak Sel Hepatosit Rattus Norvegicus Strain Wistar	73
6.3	Analisis Korelasi Pengaruh <i>Intake</i> Oral Mikroplastik <i>Low Density</i> <i>Polyethylene</i> Terhadap Nekrosis Sel Hepatosit Rattus Norvegicus Strain Wistar.....	74
BAB VII SIMPULAN DAN SARAN		77
7.1	Simpulan.....	77
7.2	Saran.....	77
DAFTAR PUSTAKA		78

DAFTAR SINGKATAN

UV	= Ultraviolet
ABC	= <i>ATP-binding cassette</i>
AChE	= <i>Acetylcholinesterase</i>
ROS	= <i>Reactive Oxygen Species</i>
DNA	= <i>Deoxyribonucleic acid</i>
RNA	= <i>Ribonucleic acid</i>
PGE ₂	= Prostaglandin
PGI ₂	= Prostaglandin
TXA ₂	= Tromboksan
IL-6	= Interleukin 6
TNF- α	= Tumor necrosis factor alpha
PET	= <i>Polyethylene terephthalate</i>
HDPE	= <i>High density polyethylene</i>
PVC	= Polivinilklorida
LDPE	= <i>Low density polyethylene</i>
PP	= Polipropilena
PS	= Polistirena
PC	= Polikarbonat

NK	= <i>Natural Killer</i>
LDH	= <i>Lactate Dehydrogenase</i>
ATP	= <i>Adenosine Triphosphate</i>
SGOT	= <i>Serum glutamic oxaloacetic transaminase</i>
SGPT	= <i>Serum glutamic pyruvic transaminase</i>
µm	= Mikrometer
mg	= Miligram
mm	= Milimeter
MPs	= Mikroplastik
LSD	= <i>Least Significant Difference</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	43
Tabel 4.2 Jadwal Penelitian.....	53
Tabel 5.1 Tabel Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data Berat Badan Hewan Coba.....	58
Tabel 5.2 Tabel Hasil Pemeriksaan Hitung Degenerasi Lemak dan Nekrosis Sel Hepatosit pada Kelompok Kontrol (X0) dan Kelompok Eksperimen (X1,X2,X3,X4,X5)	59
Tabel 5.3 Hasil Uji Korelasi Spearman Sel Nekrosis	65
Tabel 5.4 Tabel Uji Normalitas dan Homogenitas Data Sel Nekrosis.....	687
Tabel 5.5 Hasil Uji Komparatif Parametrik <i>One Way ANOVA</i>	688
Tabel 5.6 Hasil Uji Post-Hoc LSD Nekrosis Sel	689
Tabel 5.7 Hasil Uji Korelasi Spearman Sel yang mengalami Degenerasi lemak	70

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.1 Grafik data proyeksi timbunan dan pembuangan sampah plastik kumulatif global.....	1
Gambar 2.1 Bagian anterior hati	10
Gambar 2.2 <i>Facies diaphragmatica</i> dan <i>recessus hepatorenalis & subphrenicus</i> saling bersambungan	11
Gambar 2.3 Anatomi hati tampak posterior.....	12
Gambar 2.4 Struktur histologi Hati 1	13
Gambar 2.5 Struktur histologi Hati 2.....	14
Gambar 2.6 Struktur histologi hepatosit	15
Gambar 2.7 Histologi sel Kupffer.....	15
Gambar 2.8 Tahap respons sel terhadap stress	18
Gambar 2.9 Produksi, pembuangan dan peran ROS.....	22
Gambar 2.10 Proses Apoptosis Jalur Intrinsik dan Ekstrinsik.....	25
Gambar 2.11 Kelompok ROS Radikal dan Non-Radikal	28
Gambar 2.12 Perbedaan anatomi hati tikus dan manusia	31
Gambar 2.13 <i>Rattus norvegicus strain wistar</i>	32
Gambar 3.1 Kerangka teori pengaruh <i>intake</i> oral mikroplastik <i>low density polyethylene</i> terhadap nekrosis dan degenerasi lemak sel hepatosit <i>Rattus norvegicus strain wistar</i>	35
Gambar 3.2 Kerangka Konseptual Alur penelitian pengaruh <i>intake</i> oral mikroplastik <i>low density polyethylene</i> terhadap nekrosis dan degenerasi lemak sel hepatosit <i>Rattus norvegicus strain wistar</i>	37
Gambar 4.1 Model <i>Post-Test Only Control Group Design</i>	39
Gambar 4.2 Arah sistematis lapang pandang pemeriksaan histopatologi.....	49
Gambar 4.3 Alur penelitian pengaruh intake oral mikroplastik <i>low density polyethylene</i> terhadap nekrosis dan degenerasi lemak sel hepatosit <i>Rattus norvegicus strain wistar</i>	50
Gambar 5.1 Plastik kemasan sebelum diproses	57
Gambar 5.2 Serbuk.....	57
Gambar 5.3 Mikroskopis Serbuk	57

Gambar 5.4 Grafik Rerata dan Standar Deviasi Degenerasi Lemak Sel Hepatosit	61
Gambar 5.5 Grafik Rerata dan Standar Deviasi Nekrosis Sel Hepatosit	62
Gambar 5.7 Gambaran Mikroskopis Pewarnaan <i>Hematoksilin Eosin</i> (HE) Sel degenerasi lemak dan nekrosis hepatosit antar kelompok.	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Sertifikat Etik.	83
Lampiran 2: Sertifikat Etik Tim Penelitian Yudhiakuari Sincihu, dr., MKes	84
Lampiran 3: Surat Keterangan Sehat Tikus.	85
Lampiran 4: Hasil Pemeriksaan Hitung Sel Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Airlangga Surabaya.....	863
Lampiran 5: Dokumentasi Penelitian.....	89
Lampiran 6: Hasil Analisis Uji Normalitas dan Homogenitas Nekrosis Sel.	96
Lampiran 7: Hasil Analisis Uji One Way ANOVA.....	96
Lampiran 8: Hasil Analisis Uji Post Hoc LSD.	97
Lampiran 9: Hasil Analisis Uji Korelasi Spearman	98

RINGKASAN

Pengaruh Intake Oral Mikroplastik Low Density Polyethylene Terhadap Nekrosis dan Degenerasi Lemak Sel Hepatosit *Rattus Norvegicus Strain Wistar*

Adinda Putri Studytasari

1523019067

Saat ini sampah plastik telah menjadi permasalahan global, sehubungan dengan penggunaannya dalam jumlah besar menyebabkan peningkatan produksi plastik dunia. Plastik kemasan tersebut terbuat dari jenis plastik *Low Density Polyethylene* (LDPE). LDPE dikenal dengan sifatnya yang fleksibel dan mudah dibentuk. Namun jenis plastik ini merupakan bahan plastik yang paling sulit terurai. Mikroplastik yang berasal dari jenis plastik *low density polyethylene* merupakan jenis plastik yang paling banyak ditemukan di masyarakat. *Low density polyethylene* memiliki ketahanan kimia yang sangat tinggi, sehingga sangat sulit untuk terdegradasi oleh mikroorganisme. Plastik jenis *low density polyethylene* hanya bisa terdegradasi hingga menjadi ukuran yang lebih kecil dan tidak bisa terdegradasi secara sempurna oleh mikroorganisme. Data sampah plastik pada tahun 2016 hingga 2019 menyatakan bahwa plastik kemasan yang terbuat dari *low density polyethylene* merupakan sampah plastik yang paling banyak ditemukan.

Mikroplastik yang telah masuk ke dalam tubuh kemudian diserap di traktus gastrointestinal dan masuk ke dalam sirkulasi yang kemudian terdistribusi ke organ tubuh lainnya. Penyerapan mikroplastik pada lumen saluran pencernaan melalui persorpsi paraseluler yang merupakan suatu proses mekanis pada partikel padat, yang bertujuan agar partikel tersebut mampu melewati celah pada epitel selapis tunggal yang terdapat pada ujung vili saluran pencernaan untuk selanjutnya masuk ke dalam sistem peredaran darah dengan sel dendritik kemudian terdistribusi ke jaringan sekunder, seperti hati. Darah yang telah membawa mikroplastik dari vena mesenterika pada segmen usus kemudian menuju hati melalui vena porta hepatica. Mikroplastik didalam tubuh dianggap sebagai benda asing dan memiliki sifat yang toksik. Hal ini menyebabkan jejas terhadap sel-sel dalam tubuh terutama sel hepatosit di hati sebagai organ detoks pertama dalam sistem pertahanan tubuh.

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan pemberian mikroplastik oral dengan degenerasi lemak dan nekrosis hepatosit pada *Rattus Norvegicus Strain Wistar*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dan menggunakan desain *post-test only control group design*. Terdapat 54 ekor *rattus norvegicus strain wistar* jantan berusia 2-3 bulan dengan berat sekitar 150 ± 20 gram dalam kondisi sehat. Hewan coba dibagi kedalam 1 kelompok kontrol dan 5 kelompok eksperimen dengan teknik *random allocation*. Setiap kelompok diberi dosis mikroplastik yang berbeda mulai dari 0,0375 mg/hari hingga 0,6mg/hari.

Paparan mikroplastik diberikan selama 90 hari secara peroral. Mikroplastik yang berbentuk serbuk dilarutkan kedalam air kemudian diberikan secara peroral menggunakan bantuan sonde. Kelompok kontrol tidak diberikan paparan mikroplastik, namun tetap diberikan air menggunakan bantuan sonde untuk memberikan stres yang sama dengan kelompok eksperimen. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Fakultas Farmasi, Laboratorium Penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Jombang serta Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui korelasi pemberian paparan mikroplastik secara peroral dengan sel hepatosit yang mengalami degenerasi lemak dan nekrosis. Kelompok eksperimen diberi paparan mikroplastik jenis *Low Density Polyethylene* berukuran $\leq 20 \mu\text{m}$ yang berasal dari bahan baku plastik buangan yang mengalami degradasi alamiah kemudian dihancurkan menggunakan Fomac Miller FCT-Z100 lalu diayak menggunakan mesh ukuran 800 (berpori 18 mikron) yang diperoleh dari laboratorium penelitian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala. Perlakuan pemberian paparan mikroplastik terhadap tikus diberikan selama 90 hari, setelah 90 hari tikus dianestesi menggunakan *diethyl ether* kemudian mengeuthanasia tikus dengan cara *cervical dislocation*. Tikus yang telah dipastikan tidak ada tanda-tanda kehidupan kemudian dilakukan pembedahan abdomen untuk mengambil organ hati lalu dibuat sediaan histopatologi untuk diamati sel normal, sel yang mengalami degenerasi lemak, dan sel nekrosis. Hasil pemeriksaan histopatologi degenerasi lemak dan nekrosis dianalisis menggunakan uji korelasi Spearman. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara pemberian dosis mikroplastik dengan degenerasi lemak sel hepatosit. Sedangkan, hasil penelitian hubungan antara pemberian dosis mikroplastik dengan nekrosis sel hepatosit menunjukkan hasil yang signifikan yang menunjukkan terdapat hubungan antara keduanya. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara gambaran mikroskopik nekrosis sel hepatosit organ hati *Rattus norvegicus* strain wistar setelah pemberian intake mikroplastik low density polyethylene per oral selama 90 hari. Tidak terdapat hubungan antara gambaran mikroskopik sel degenerasi lemak hepatosit organ hati *Rattus norvegicus* strain wistar setelah pemberian intake mikroplastik low density polyethylene per oral selama 90 hari.

Peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya, dilakukan analisis terhadap fungsi hati dengan cara melakukan pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan sediaan darah hewan coba serta dilakukan analisis terhadap makanan dan minuman yang diberikan ke hewan coba agar tidak terdapat kontaminasi mikroplastik.

ABSTRAK

Pengaruh Intake Oral Mikroplastik Low Density Polyethylene Terhadap Nekrosis dan Degenerasi Lemak Sel Hepatosit Rattus Norvegicus Strain Wistar

Adinda Putri Studytasari

1523019067

Latar Belakang: Mikroplastik dianggap sebagai agen toksik di dalam tubuh manusia. *Low Density Polyethylene* (LDPE) memiliki ketahanan kimia yang sangat tinggi, sehingga sangat sulit untuk didegradasi oleh mikroorganisme. Plastik LDPE terdegradasi menjadi ukuran yang lebih kecil dan tidak dapat terurai sempurna oleh mikroorganisme. Kemasan plastik berbahan LDPE merupakan sampah plastik yang paling banyak ditemukan. Mikroplastik dapat menyebabkan cedera sel, terutama sel di hati sebagai organ utama untuk detoksifikasi. Mikroplastik menginduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif. Paparan mikroplastik yang terlalu lama menyebabkan sel tidak mampu mengatasi efek toksik dan proses berlanjut memicu degenerasi lemak dan nekrosis sel. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan hubungan pemberian mikroplastik oral dengan degenerasi lemak dan nekrosis hepatosit pada hewan coba. **Metode:** Empat puluh dua ekor tikus Wistar dilibatkan dan ditempatkan dalam satu kelompok kontrol dan lima kelompok eksperimen. Kelompok eksperimen diberikan paparan mikroplastik mulai dari 0,0375 mg/hari hingga 0,6 mg/hari selama 90 hari. **Hasil:** Degenerasi lemak dan nekrosis diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Ada korelasi yang signifikan antara asupan oral mikroplastik dan nekrosis hepatosit ($p < 0,05$). Semakin tinggi dosis paparan, semakin banyak nekrosis hepatosit. Sebaliknya, tidak ada korelasi antara paparan mikroplastik dan degenerasi lemak. Menelan mikroplastik menyebabkan nekrosis hepatosit. **Simpulan:** Asupan mikroplastik LDPE dengan ukuran $< 20 \mu\text{m}$ secara oral selama 90 hari pada tikus wistar menyebabkan cedera hepatoseluler. Berdasarkan gambaran histopatologi, nekrosis hepatosit lebih menonjol daripada degenerasi lemak hepatosit.

Kata kunci: Degenerasi lemak, Hepatosit, Polietilen densitas rendah, Mikroplastik, Nekrosis

ABSTRACT

Effect of microplastic oral intake on fatty degeneration and necrosis of hepatocytes in Wistar rats

Background: In human's body, microplastics are considered as toxic agents. Low density polyethylene(LDPE) has high chemical resistance, making it difficult to be degraded by microorganisms. LDPE plastic would degrade to a smaller size and could not be completely degraded by microorganisms. Plastic packaging made from LDPE is the most commonly found plastic waste. Microplastics may cause cell injury, especially cells in the liver as the primary organ for detoxification. Microplastic induce reactive oxygen species which leads to oxidative stress. Prolonged exposure of microplastics leads cells unable to cope with the toxic effects. Furthermore, this process triggers fatty degeneration and necrosis. **Objective:** This study aims to explain the correlation between microplastics oral intake with fatty degeneration and necrosis of hepatocytes in animal model. **Methods:** Forty-two Wistar rats were involved and assigned into one control and five experimental groups. The experimental groups given microplastic exposure starting from 0.0375 mg/day to 0.6 mg daily for 90 days. **Results:** Fatty degeneration and necrosis were observed using a light microscope with hematoxylin eosin staining. There was a significant correlation between microplastic oral intake and hepatocyte necrosis ($p < 0.05$). The higher the exposure dose, the more hepatocyte necrosis. In contrast, there was no correlation between microplastic exposure and fatty degeneration. Ingestion of microplastics leads to hepatocyte necrosis. **Conclusion:** Oral intake of LDPE microplastics with $< 20 \mu\text{m}$ in size for 90 days in wistar rats leads to hepatocellular injury. Based on histopathological images, hepatocyte necrosis was more prominent than hepatocyte fatty degeneration.

Keywords: Fatty degeneration, Hepatocyte, Low density polyethylene, Microplastics, Necrosis