

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Plastik merupakan material yang memberi banyak manfaat positif pada kehidupan, namun juga memberikan dampak negatif terhadap keberlangsungan ekosistem yang ada, terutama ekosistem air. Paparan radiasi sinar ultraviolet dalam waktu lama terhadap plastik menyebabkan plastik mengalami katalisasi menjadi ukuran yang lebih kecil, yakni berukuran 0,1-1000 μm^3 ⁽¹⁾. Mikroplastik merupakan partikel plastik yang ukurannya < 5mm ⁽²⁾. Mikroplastik terbagi menjadi dua jenis, yakni mikroplastik primer dan mikroplastik sekunder. Mikroplastik primer adalah partikel plastik yang sengaja dibentuk dengan ukuran kecil dan digunakan sebagai bahan baku produk kosmetik maupun produk kesehatan. Produk ini mengandung *microexfoliate* maupun *microbead*, contohnya adalah polietilen (PE). Sedangkan, mikroplastik sekunder terbentuk dari proses degradasi makroplastik secara alamiah, misalnya makroplastik yang terpapar sinar UV dalam waktu lama, proses hidrolisis, tekanan mekanis, proses biologis dan perubahan iklim ⁽²⁻⁴⁾.

Di era plastik saat ini, sangat mudah untuk ditemukan berbagai produk berbahan baku plastik, seperti pembungkus, bahan material konstruksi bangunan, industri otomotif, bagian elektronik, dan produk kebutuhan hidup sehari-hari. Pada penelitian yang dilakukan oleh Deng *et al* pada tahun 2017, dituliskan bahwa efek toksik dari paparan mikroplastik pada manusia masih belum jelas. Toksisitas mikroplastik yang dilaporkan berupa mekanisme stress oksidatif dan inflamasi. Munculnya efek toksik mikroplastik ini bergantung pada ukuran partikel, luasnya area permukaan partikel, bentuk partikel, jenis polimer, dan berbagai komposisi

kimia terkandung dalam partikel mikroplastik tersebut ^(5,6). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh WHO tahun 2019 ditemukan sebanyak 74.000-120.000 partikel mikroplastik per hari yang tertelan oleh manusia ⁽⁷⁾. Disebutkan bahwa semua partikel plastik mengandung *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berasal dari polimerisasi dan cara pemrosesannya. Jika konsentrasi ROS dalam tubuh manusia meningkat dan berlanjut terus menerus, maka akan menyebabkan munculnya gejala efek toksik dalam tubuh ^(1,4).

Mikroplastik yang tertelan oleh makhluk hidup akan masuk ke dalam traktus gastrointestinal dan mengalami penyerapan pada ujung vili usus ke dalam aliran darah sistemik. Selanjutnya partikel mikroplastik akan terdistribusi secara luas ke seluruh organ tubuh ⁽⁸⁻¹⁰⁾. Partikel mikroplastik masuk ke dalam aliran darah sistemik melalui usus dengan adanya bantuan endositosis sel M dari *Peyer's patch* serta proses mekanis gerak peristaltis usus. Adanya celah pada epitel selapis tunggal di ujung vili dari saluran pencernaan memungkinkan partikel padat seperti partikel plastik untuk berpindah dari lumen usus ke sistem peredaran darah ^(9,10).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Deng *et al* pada tahun 2017, mikroplastik terdistribusi melalui sistem peredaran darah ke seluruh tubuh dan terakumulasi di organ hepar, ginjal dan saluran pencernaan. Distribusi tersebut terjadi karena ukuran dari partikel mikroplastik yang kecil sehingga dapat terakumulasi ke organ tersebut ⁽⁸⁾. Bioakumulasi mikroplastik yang berlebihan di jaringan organ dapat memicu mekanisme stres oksidatif, sitotoksitas, reaksi inflamasi, neurotoksisitas, karsinogenesis, dan perubahan respon imun ⁽⁹⁾.

Darah yang telah terkontaminasi oleh mikroplastik akan mengalir menuju ke ginjal untuk dilakukan proses pembentukan urine, yaitu filtrasi, reabsorpsi tubulus dan sekresi ⁽¹¹⁾. Darah masuk ke ginjal dibawa oleh arteri renalis, lalu dibawa arteriol aferen ginjal yang mengalirkan darah ke kapiler glomerulus ⁽¹¹⁾. Kemudian, darah harus melewati 3 lapis yang menyusun membran glomerulus agar dapat berpindah ke kapsula Bowman. Partikel mikroplastik yang ukurannya kurang dari $10 \mu\text{m}^3$ dapat menembus membran sel, membran plasenta dan *blood brain barrier* ⁽⁷⁾.

Mikroplastik akan berpindah ke kapsula Bowman melalui lapisan pertama, yaitu melakukan fenestrasi di dalam sel-sel endotel kapiler glomerulus dan pori-pori di antaranya. Lalu, melewati lapisan kedua lapisan membran glomerulus, yaitu membrane basalis aselular yang tersusun atas kolagen dan glikoprotein yang tersisipkan di antara glomerulus dengan kapsula Bowman ⁽¹¹⁾. Pada lapisan ketiga membran glomerulus terdapat lapisan dalam kapsula Bowman terdiri dari podosit. Podosit berbentuk seperti jari-jari kedua tangan saling berpautan, sehingga terbentuk celah sempit yang disebut dengan celah filtrasi. Celah filtrasi ini akan dilewati oleh cairan yang mengandung mikroplastik untuk meninggalkan kapiler glomerulus menuju ke lumen kapsula Bowman, sehingga mikroplastik dapat terakumulasi di dalam nefron ginjal.

Menurut Deng *et al*, bioakumulasi mikroplastik di jaringan nefron dapat menyebabkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) mitokondria nefron yang tinggi, *ER-related stress protein* dan *inflammation-related protein*. Mekanisme sitotoksitas dari mikroplastik melibatkan stimulasi dari stress oksidatif melalui radikal bebas dari ROS ^(8,9). Produksi ROS yang berlebihan yang tidak diimbangi

dengan kadar antioksidan adekuat akan menginisiasi kerusakan komponen seluler, seperti untai DNA, RNA, metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Pada penelitian ini, *intake* oral mikroplastik diduga menyebabkan stress oksidatif mitokondria sel nefron sehingga menyebabkan kerusakan pada struktur sel nefron. Tingginya kadar ROS pada mikroplastik ini juga dapat menyebabkan sel nefron mengaktifkan respon imunitas bawaan, yaitu *Toll-like receptor* (TLR). Selanjutnya, terjadi pelepasan sitokin pro-inflamasi dan berinteraksi dengan sel imunitas yang bersirkulasi. Reaksi inflamasi ini juga dapat menyebabkan terjadinya kematian sel nefron ⁽⁵⁾.

Keberadaan dari sel-sel imunitas yang bersirkulasi dapat terlarut dan beredar di dalam glomerulus. Apapun jenis antigennya, kompleks antigen-antibodi akan terbentuk di dalam peredaran darah atau *in situ* dan terperangkap di glomeruli yang menyebabkan terjadinya jejas dan mendatangkan leukosit ⁽¹²⁾. Leukosit terbagi atas agranulosit serta granulosit ⁽¹³⁾. Kelompok agranulosit adalah limfosit dan monosit. Sedangkan, kelompok granulosit adalah neutrophil, basofil dan eosinofil. Neutrofil, basophil dan eosinofil disebut juga leukosit polimorfonuklear (PMN). Neutrofil merupakan leukosit pertama yang ada di lokasi infeksi dan secara aktif memburu sel-sel bakteri, memanfaatkan kemotaksis dan menyalapkan patogen atau debris melalui proses fagositosis.

Mamalia menjadi model umum dalam penelitian toksikologi. Penelitian ini akan menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus strain wistar*) karena mudah diperoleh, mudah dalam perawatannya, memiliki fisiologi metabolik yang cepat, mempunyai struktur nefron yang serupa dengan manusia, dan kesamaan struktur genetik sehingga dianggap tepat untuk menilai potensi dampak negatif kesehatan

akibat mikroplastik yang tidak boleh diabaikan. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti termotivasi untuk menganalisis pengaruh *intake* oral mikroplastik terhadap perubahan struktur nefron dan keberadaan sel polimorfonuklear ginjal pada *Rattus norvegicus strain wistar* jantan.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh *intake* oral mikroplastik dengan dosis 0,0375 mg/hari, 0,075 mg/hari, 0,15 mg/hari, 0,3 mg/hari dan 0,6 mg/hari selama 90 hari terhadap perubahan struktur nefron pada ginjal *Rattus norvegicus strain wistar* jantan?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh *intake* oral mikroplastik dengan dosis 0,0375 mg/hari, 0,075 mg/hari, 0,15 mg/hari, 0,3 mg/hari dan 0,6 mg/hari selama 90 hari terhadap perubahan struktur nefron pada ginjal *Rattus norvegicus strain wistar* jantan.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menjelaskan adanya kerusakan pada struktur tubulus ginjal pada *Rattus norvegicus strain wistar* jantan pada kelompok yang diberikan dan tidak diberikan *intake* oral mikroplastik dosis serbuk kering 0,0375 mg/hari, 0,075 mg/hari, 0,15 mg/hari, 0,3 mg/hari dan 0,6 mg/hari selama 90 hari.
- b. Menjelaskan adanya kerusakan pada struktur glomerulus ginjal pada *Rattus norvegicus strain wistar* jantan pada kelompok yang diberikan dan tidak diberikan *intake* oral mikroplastik dosis serbuk kering 0,0375 mg/hari, 0,075 mg/hari, 0,15 mg/hari, 0,3 mg/hari dan 0,6 mg/hari selama 90 hari.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai data dasar tambahan yang dapat menunjang berbagai penelitian lanjutan mengenai dampak mikroplastik terhadap organ ginjal.

1.4.2. Manfaat Praktis

- a. Sebagai referensi bagi mahasiswa/i Fakultas Kedokteran.
- b. Memicu timbulnya rasa ingin tahu untuk penelitian baru terkait dampak mikroplastik bagi lingkungan dan makhluk hidup, terutama manusia.
- c. Memberikan edukasi kepada masyarakat untuk melakukan *Go Green* dan mengurangi pemakaian plastik dalam kehidupan sehari-hari.