



DISERTASI

**PAJANAN MIKROPLASTIK TERHADAP FUNGSI GINJAL
DAN HATI TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) SERTA
RISIKO KESEHATAN LINGKUNGAN**

AWALUDDIN HIDAYAT RAMLI INAKU

NIM: 300001205100 01

SEKOLAH PASCASARJANA

**PROGRAM DOKTOR ILMU LINGKUNGAN
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2024**

**PAJANAN MIKROPLASTIK TERHADAP FUNGSI GINJAL DAN HATI
TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) SERTA RISIKO
KESEHATAN LINGKUNGAN**

**AWALUDDIN HIDAYAT RAMLI INAKU
NIM : 30000120510001**



SEKOLAH PASCASARJANA

PROGRAM DOKTOR ILMU LINGKUNGAN

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG**

2024

HALAMAN PENGESAHAN

PAJANAN MIKROPLASTIK TERHADAP FUNGSI GINJAL DAN HATI TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) SERTA RISIKO KESEHATAN LINGKUNGAN

Oleh

Awaluddin Hidayat Ramli Inaku

NIM 30000120510001

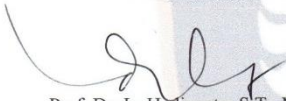
Telah diuji dan dinyatakan lulus ujian pada tanggal 25 bulan Juni tahun 2024 oleh

• Tim Penguji Program Studi Doktor Ilmu Lingkungan Sekolah Pascasarjana

Universitas Diponegoro

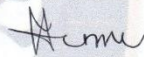
Promotor

Ko-Promotor


Prof. Dr. Ir. Hadiyanto, S.T., M.Sc., IPU

NIP. 197510281999031004

Tanggal: 25 Juni 2024


Dr. Dra. Henna Rya Abdurachim, Dipl.Env., Apt., MES

NIP. 195208251979032001

Tanggal: 25 Juni 2024

Mengetahui,

Dekan
Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro


Prof. Ir. Mochamad Agung Wibowo, M.M., M.Sc., Ph.D.

NIP. 196702081994031005

Ketua Program Studi
Doktor Ilmu Lingkungan
Sekolah Pascasarjana
Universitas Diponegoro


Dr. Budi Warsito, S.Si., M.Si.

NIP. 197508241999031003

A

HALAMAN PERSETUJUAN

PAJANAN MIKROPLASTIK TERHADAP FUNGSI GINJAL DAN HATI TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) SERTA RISIKO KESEHATAN LINGKUNGAN

Oleh

Awaluddin Hidayat Ramli Inaku

NIM 30000120510001

Telah disetujui oleh:

Pimpinan Sidang

Prof. Ir. Mochamad Agung Wibowo, M.M., M.Sc., Ph.D.

Sekretaris Sidang

Dr. Budi Warsito, S.Si., M.Si.

Anggota Tim Penguji

Dr. Adian Khoironi, S.T., M.Si.

Prof. Dr. Ir. Sutrisno Anggoro, M.S.

Prof. Dr. Tri Retnaningsih Soeprbowati, M.App.Sc

Dr. Dra. Henna Rya Abdurachim, Dipl.Env., Apt., MES

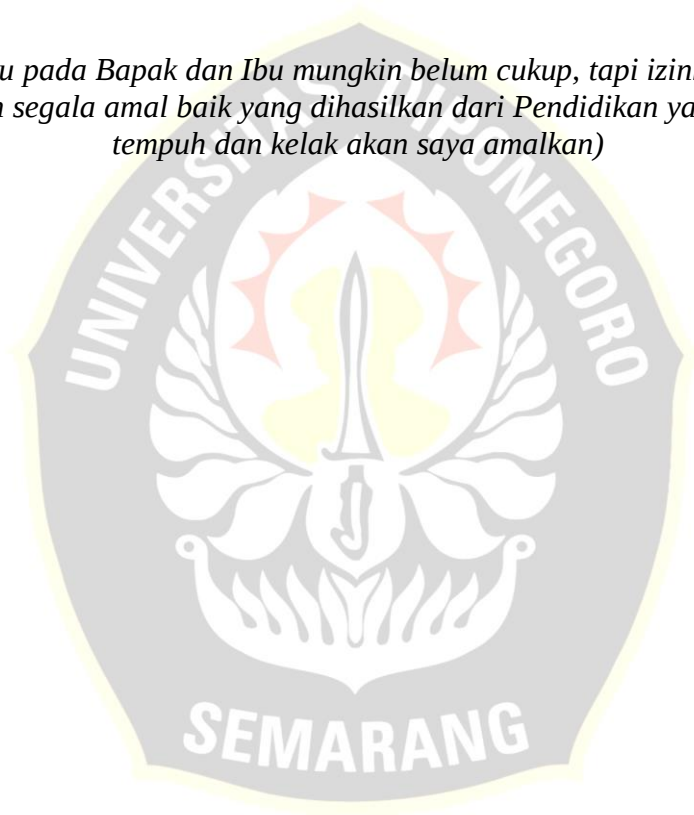
Prof. Dr. Ir. Hadiyanto, S.T., M.Sc., IPU

HALAMAN PERSEMBAHAN

Disertasi ini penulis dedikasikan untuk:

Orangtua tercinta :
Alm. Y.Inaku
T.Nusa

*(baktiku pada Bapak dan Ibu mungkin belum cukup, tapi izinkan saya
memberikan segala amal baik yang dihasilkan dari Pendidikan yang telah saya
tempuh dan kelak akan saya amalkan)*



SEKOLAH PASCASARJANA

PERNYATAAN PERSETUJUAN

PUBLIKASI DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

Sebagai sivitas akademik Universitas Diponegoro, saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Awaluddin Hidayat Ramli Inaku
NIM : 30000120510001
Program Studi : Doktor Ilmu Lingkungan
Program : Sekolah Pascasarjana
Jenis Karya : Disertasi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Diponegoro Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul :

PAJANAN MIKROPLASTIK TERHADAP FUNGSI GINJAL DAN HATI TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) SERTA RISIKO KESEHATAN LINGKUNGAN

beserta perangkat yang ada. Dengan Hak bebas Royalti Noneksklusif ini Program Studi Doktor Ilmu Lingkungan Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database) merawat, dan mempublikasikan disertasi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak Cipta.

Dibuat di : Semarang
Pada tanggal : 25 Juni 2024
Yang menyatakan



Awaluddin Hidayat Ramli Inaku
30000120510001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa disertasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Semarang, 25 Juni 2024



Awaluddin Hidayat Ramli Inaku



SEKOLAH PASCASARJANA

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim, dengan menyebut Asma Allah Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas Kasih sayang-Nya penulis dapat menyelesaikan disertasi ini. Untuk itu penulis ucapkan rasa syukur kehadiran-Nya seraya mengucapkan segala puji bagi Allah Tuhan semesta alam, dengan terselesaikannya disertasi ini yang merupakan salah satu persyaratan akademik guna memperoleh gelar Doktor dalam Program Studi Doktor Ilmu Lingkungan Sekolah Pascasarjana Universitas Diponegoro (UNDIP).

Judul yang diangkat dalam disertasi ini Adalah “Pajanan MP Terhadap Fungsi Ginjal dan Hati Tikus Wistar (*rattus norvegicus*) Serta Risiko Kesehatan Lingkungan” Judul ini diambil karena banyaknya sebaran MP yang ada di lingkungan yang dapat berpindah ke manusia melalui rantai makanan. Penulis mencoba melakukan penelitian awal berupa pengambilan sampel air bersih dan minum di salah satu pulau di kepulauan seribu DKI Jakarta, dan ditemukan bahwa keseluruhan air bersih dan air minum terkontaminasi MP.

Tentu tidak mudah melakukan proses penelitian ditengah suasana Pandemi Covid-19 yang sedang melanda dunia sejak awal tahun 2020 hingga pada saat penelitian dilakukan. kondisi laboratorium di berbagai universitas tujuan riset juga sangat terbatas pelayanannya menjadi tantangan tersendiri dalam proses penelitian. Tetapi berkat motivasi dan segala bentuk dukungan dari pembimbing, keluarga, kerabat, dan sahabat menumbuhkan semangat untuk menyelesaikan penelitian disertasi ini, oleh karena itu ijin penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

Pertama, Bapak Prof. Dr. Suharnomo, S.E., M.Si. (Rektor UNDIP), beserta segenap jajaran rektorat, Prof. Ir. Mochamad Agung Wibowo, M.M., M.Sc., Ph.D (Dekan Sekolah Pascasarjana), beserta segenap jajarannya, Dr. Budi Warsito, S.Si., M.Si (Kepala Program Studi PS DIL), beserta segenap jajarannya serta seluruh dosen PS DIL yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh studi program doktor pada PS DIL UNDIP serta telah memberikan bekal ilmu dan wawasan bagi penulis untuk menyelesaikan disertasi ini. Demikian juga kepada seluruh Tata Usaha PS UNDIP terutama bu Andri (tendik DIL UNDIP) yang telah memberikan pelayanan kemudahan administrasi sejak penulis masuk kuliah hingga terselesaikannya penyusunan disertasi ini.

Kedua, Bapak Prof. Dr. Hadiyanto, S.T., M.Sc., IPU selaku promotor, Ibu Dr. Henna Rya Sunoko, Apt., MES selaku Ko-Promotor, yang telah meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis dan memberikan kontribusi banyak bagi terwujudnya disertasi ini.

Ketiga, Bapak Prof. Dr. Ir. Sutrisno Anggoro, M.S, Prof. Dr. Tri Retnaningsih Soeprbowati, M.App.Sc dan Dr. Budi Warsito, S.Si., M.Si. yang telah memberikan banyak masukan untuk memperkaya Disertasi ini.

Keempat, Ibu Ony Linda, M.Kes Dekan FIKES UHAMKA Jakarta beserta jajaran yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan studi doctoral.

Kelima Pihak Laboratorium RSND dan FK UNDIP : Bu Indah dan dr. Hermawan yang banyak memberikan pelayanan yang baik dalam penggunaan laboratorium selama penelitian ini dilakukan.

Keenam, Tim riset Tahyatul Bariroh, M.Biomed dan Rindita, M.Si yang membantu

dalam proses percobaan penelitian di laboratorium Farmasi UHAMKA

Ketujuh, teman-teman prodi di FIKES UHAMKA khususnya Dr. Retno Mardhiati, M.K.M dan Yoli Faradika, M.Epid yang banyak memberi masukan dan saran terkait uji dan analisa data pada penelitian ini.

Kedelapan, Arman Toni yang menjadi sahabat dalam segala kondisi atas segala motivasi dan semangat yang selalu diberikan.

Kesembilan, teman-teman mahasiswa S3 angkatan 2020 program studi Doktor Ilmu lingkungan, terutama Ari Pujiwinarko, Farida dan Eva P. atas semangat, sharing, dan motivasinya.

Kesepuluh, Ibu Tercinta Tuti Nusa, S.Pd dan Saudari drg. Mulyati Yasin Inaku dan Dwi Fajriyati Inaku. M.Si yang telah memberikan doa dan semangat kepada penulis.

Kesebelas, terkhusus Istri tercinta Irmawaty Pebrianni I.Kiu, S.Pd., M.PMat., juga Ananda Arsyila Raesha Awaluddin Inaku atas semua kesabaran, doa, dan keikhlasannya dalam setiap waktu yang terbagi selama studi doktoral ini.

Penulis menyadari bahwa penyusunan penulisan disertasi ini masih jauh dari sempurna dan banyak hal lain yang masih bisa di teliti terkait peran MP dalam menimbulkan masalah kesehatan pada tubuh manusia. Tetapi penulis berharap semoga disertasi ini dapat memberikan manfaat dan membuka wawasan bagi para masyarakat, peneliti, dan mahasiswa serta menjadikan rujukan bagi pemerintah dalam mengambil kebijakan dalam penentuan baku mutu/ batas aman dalam permenkes atau permenLH terkait kandungan MP pada air bersih dan air minum dalam upaya penyehatan lingkungan dan peningkatan derajat kesehatan

masyarakat. Akhir kata penulis berbesar hati apabila para pembaca sudi memberikan kritik, saran dan masukan dalam rangka proses penulisan dan penelitian berikutnya.

Semarang, Juni 2024

Penulis



SEKOLAH PASCASARJANA

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	4
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	5
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI DISERTASI	6
HALAMAN PERNYATAAN	7
KATA PENGANTAR	8
DAFTAR ISI.....	12
DAFTAR GAMBAR/BAGAN.....	15
DAFTAR TABEL.....	17
DAFTAR LAMPIRAN.....	18
SINGKATAN	19
GLOSARI	20
ABSTRAK.....	23
ABSTRACK	24
RINGKASAN	25
SUMMARY	28
BAB I. PENDAHULUAN	31
A. Latar Belakang	31
B. Rumusan Masalah	40
C. Tujuan Penelitian.....	41
D. Manfaat Penelitian.....	41
E. Orisinalitas	42
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	49
A. Mikroplastik Polietilen (MP-PE)	49
B. Ekotoksikologi	58
C. Toksikokinetik.....	60
D. Hati.....	68
E. Ginjal.....	73
F. Tikus putih (<i>rattus norvegicus strain wistar</i>).....	75

G. Toksisitas Akut dan Subkronis.....	77
H. Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan (ARKL).....	82
BAB III. KERANGKA TEORITIS, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	85
A. Kerangka Teoritis.....	85
B. Kerangka Konsep	86
C. Hipotesis.....	87
BAB IV. METODE PENELITIAN	88
A. Tempat dan Waktu Penelitian	88
B. Desain Penelitian.....	88
C. Populasi dan Sampel	89
D. Variabel Penelitian	93
E. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data	93
F. Definisi Operasional.....	96
G. Alur Penelitian	122
H. Analisis data dan uji statistik.....	123
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	126
A. Deskripsi MP-PE.....	126
B. Uji Toksisitas Akut	127
1. Pengaruh pajanan MP-PE terhadap perubahan BB tikus.	129
2. Pengaruh pajanan akut MP-PE terhadap fungsi ginjal (kreatinin) pada tikus.	131
3. Gambaran Histopatologis Ginjal setelah pajanan akut MP-PE	138
4. Pengaruh pajanan toksisitas akut MP-PE terhadap fungsi hati	141
5. Gambaran Histopatologis Hati Pajanan Akut MP-PE	150
C. Uji Toksisitas Subkronik Oral 28 Hari.....	153
1. Pengaruh pajanan Subkronik MP-PE terhadap BB pada Tikus	153
2. Pengaruh pajanan subkronik MP-PE terhadap fungsi ginjal (kreatinin)	156
3. Gambaran Histopatologis Ginjal (kreatinin) setelah pajanan Sub Kronis MP-PE	164
4. Pengaruh pajanan subkronik MP-PE terhadap fungsi hati (SGOT dan SGPT)	167
5. Gambaran Histopatologis Hati Setelah Pajanan Subkronik MP-PE.....	179

D. Analisis risiko kesehatan lingkungan (ARKL) pajanan MP-PE	182
1. Kandungan MP-PE pada air minum masyarakat pulau.....	183
2. Potensi bahaya MP-PE pada manusia	187
3. Dosis Respon MP-PE.....	188
4. Analisis Pajanan.....	189
5. Analisis Risiko MP-PE Jangka Panjang	190
E. Keterbatasan Penelitian	193
BAB VI. PENUTUP	194
A. Kesimpulan	194
B. Saran.....	195
DAFTAR PUSTAKA	196



SEKOLAH PASCASARJANA

DAFTAR GAMBAR/BAGAN

Halaman

Gambar 1. Struktur Kimia MP-PE (Sumber : (Wahyu Utomo and Arfiana, 2023))	49
Gambar 2. Kerangka konsep ARKL (Kemenkes, 2012)	82
Gambar 3. Kerangka Teori Crowford., et al (2017) ¹ , Daud A. (2019) ² & Direktorat Jenderal PP dan PL Kementerian Kesehatan (2012) ³	85
Gambar 4. Kerangka Konsep	86
Gambar 5. Titik pengambilan sampel air minum	93
Gambar 6. Cara pemberian MP secara oral pada tikus (Sumber : BPOM)	102
Gambar 7. Prosedur Uji Akut LD50 Oral berbagai dosis MP-PE	105
Gambar 8. Prosedur Uji Subkronik Oral berbagai dosis MP-PE	107
Gambar 9. Cara pengambilan sampel darah dari ekor tikus (Sumber : BPOM)	108
Gambar 10. Pemotongan Hati dan Ginjal	117
Gambar 11. Alur Penelitian	122
Gambar 12. Ukuran MP (Sumber : laboratorium histopatologis, FK UNDIP)	126
Gambar 13. Pengaruh pajanan akut MP-PE terhadap BB tikus wistar.	130
Gambar 14. Normality plot (A) Creatinin pre; (B) Creatinin post	132
Gambar 15. Uji beda pajanan akut antar dosis MP-PE terhadap fungsi Ginjal (kreatinin) pre dan Post	137
Gambar 16. Gambaran Histopatologis ginjal tikus wistar (rattus norvegicus) setelah pajanan akut MP-PE	139
Gambar 17. Sebaran Normalitas data (A) SGOT Pre; (B) SGOT Post; (C) SGPT Pre; (D) SGPT Post	142
Gambar 18. Uji beda pajanan akut MP-PE terhadap fungsi ginjal (A) SGOT pre dan post (B) SGPT pre dan post	144
Gambar 19. Uji beda antar dosis pajanan MP-PE terhadap aktivitas SGOT pre dan post (A1) kontrol – 5; (A2) kontrol – 50; (A3) kontrol – 300; (A4) kontrol – 2000; (B1) 5 - kontrol; (B2) 5 – 50; (B3) 5 - 300; (B4) 5 – 2000 ; (C1) 50 - kontrol; (C2) 50 - 300; (C3) 50 – 2000 ; (C4) 300 - kontrol; (D1) 300 - 5; (D2) 300 - 50; (D3) 300 – 2000 ; (E1) 2000 - kontrol; (E2) 2000 - 5; (E3) 2000 – 50; (E4) 2000 – 300	146
Gambar 20. Uji beda antar dosis pajanan MP-PE terhadap aktivitas SGPT pre dan post (A1) kontrol – 5; (A2) kontrol – 50; (A3) kontrol – 300; (A4) kontrol – 2000; (B1) 5 - kontrol; (B2) 5 – 50; (B3) 5 - 300; (B4) 5 – 2000 ; (C1) 50 - kontrol; (C2) 50 - 300; (C3) 50 – 2000 ; (C4) 300 - kontrol; (D1) 300 - 5; (D2) 300 - 50; (D3) 300 – 2000 ; (E1) 2000 - kontrol; (E2) 2000 - 5; (E3) 2000 – 50; (E4) 2000 – 300	149
Gambar 21. Gambaran Histopatologis kerusakan hati tikus putih pajanan akut MP-PE	151

Gambar 22. Perubahan BB mingguan pada kelompok pajanan subkronik MP-PE	154
Gambar 23. Normality plot (A) Creatinin pre; (B) Creatinin post.....	157
Gambar 24. Uji beda dosis pajanan subkronik MP-PE terhadap fungsi ginjal (kreatinin) pre dan post. (* = $p < 0,05$)	159
Gambar 25. Uji beda antar dosis pajanan MP-PE terhadap aktivitas kreatinin (A1) kontrol – 200; (A2) kontrol – 400; (A3) kontrol – 600; (A4) kontrol – 800; (A5) kontrol – 1000 (B1) 200 - kontrol; (B2) 200 – 400; (B3) 200 - 600; (B4) 200 – 800 ; (B5) 200 - 1000; (C1) 400 - kontrol; (C2) 400 – 200 ; (C3) 400 - 600; (C4) 400 - 800; (C5) 400 - 1000; (D1) 600 – kontrol ; (D2) 600 - 200; (D3) 600 - 400; (D4) 600 – 1000; ; (E1) 800 – kontrol ; (E2) 800 - 200; (E3) 800 - 400; (E4) 800 – 600 ; (E5) 800 – 1000; (F1) 1000 - kontrol; (F2) 1000 - 200; (F3) 1000 – 400; ; (F4) 1000 - 600 ; (F5) 1000 – 800.	163
Gambar 26. Gambaran Histopatologis Kerusakan ginjal setelah pajanan subkronik MP-PE (A) Dosis Kontrol (B) 200 mg/kgBB (C) 400 mg/kgBB (D) 600 mg/kgBB (E) 800 mg/kgBB (F) 1000 mg/kgBB.....	165
Gambar 27. Normality plot (A) SGOT pre; (B) SGOT Post; (C) SGPT pre; (D) SGPT Post.....	168
Gambar 28. Uji beda (A) SGOT pre dan post (B) SGPT pre dan post dengan * ($p < 0,05$).....	170
Gambar 29. Uji beda antar dosis pajanan MP-PE terhadap aktivitas SGOT pre dan post(A1) kontrol – 200; (A2) kontrol – 400; (A3) kontrol – 600; (A4) kontrol – 800; (A5) kontrol – 1000 (B1) 200 - kontrol; (B2) 200 – 400; (B3) 200 - 600; (B4) 200 – 800 ; (B5) 200 - 1000; (C1) 400 - kontrol; (C2) 400 – 200 ; (C3) 400 - 600; (C4) 400 - 800; (C5) 400 - 1000; (D1) 600 – kontrol ; (D2) 600 - 200; (D3) 600 - 400; (D4) 600 – 1000; ; (E1) 800 – kontrol ; (E2) 800 - 200; (E3) 800 - 400; (E4) 800 – 600 ; (E5) 800 – 1000; (F1) 1000 - kontrol; (F2) 1000 - 200; (F3) 1000 – 400; ; (F4) 1000 - 600 ; (F5) 1000 – 800.	173
Gambar 30. Uji beda antar dosis pajanan MP-PE terhadap aktivitas SGOT pre dan post(A1) kontrol – 200; (A2) kontrol – 400; (A3) kontrol – 600; (A4) kontrol – 800; (A5) kontrol – 1000 (B1) 200 - kontrol; (B2) 200 – 400; (B3) 200 - 600; (B4) 200 – 800 ; (B5) 200 - 1000; (C1) 400 - kontrol; (C2) 400 – 200 ; (C3) 400 - 600; (C4) 400 - 800; (C5) 400 - 1000; (D1) 600 – kontrol ; (D2) 600 - 200; (D3) 600 - 400; (D4) 600 – 1000; ; (E1) 800 – kontrol ; (E2) 800 - 200; (E3) 800 - 400; (E4) 800 – 600 ; (E5) 800 – 1000; (F1) 1000 - kontrol; (F2) 1000 - 200; (F3) 1000 – 400; ; (F4) 1000 - 600 ; (F5) 1000 – 800.	177
Gambar 31. Kerusakan hati tikus pajanan subkronik MP-PE(A) Dosis Kontrol (B) 200 mg/kgBB (C) 400 mg/kgBB (D) 600 mg/kgBB (E) 800 mg/kgBB (F) 1000 mg/kgBB	180
Gambar 32. Distribusi MP berdasarkan lokasi sumber air minum masyarakat (sumur gali).	183

DAFTAR TABEL

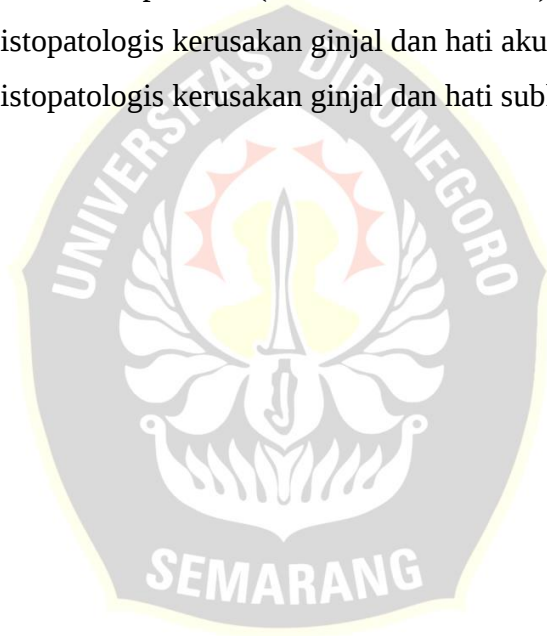
Halaman

Tabel 1. State of the art persebaran MP	44
Tabel 2. Nilai Fisiologis Tikus.....	77
Tabel 3. Kriteria penggolongan sediaan uji menurut OECD (pada tikus).	80
Tabel 4. Definisi Operasional	96
Tabel 5. Panduan gangguan ginjal dan hati melalui nilai skoring	118
Tabel 6. Jumlah kematian tikus akibat pajanan MP-PE dengan variasi dosis	127
Tabel 7. Uji normalitas data (Kolmogorov-smirnov)	131
Tabel 8. Rerata pajanan akut MP-PE terhadap fungsi ginjal (kreatinin)	132
Tabel 9. Uji normalitas data (Kolmogorov-smirnov)	142
Tabel 10. Rerata pajanan akut MP-PE terhadap fungsi hati (SGOT,SGPT)	143
Tabel 11. Uji normalitas data (Kolmogorov-smirnov)	157
Tabel 12. Rerata dan simpangan baku subkronik MP-PE fungsi Ginjal (kreatinin)	158
Tabel 13. Uji normalitas data (Kolmogorov-smirnov)	168
Tabel 14. Rerata dan simpangan baku pajanan subkronik MP-PE terhadap fungsi hati (SGOT dan SGPT) pre dan post	169
Tabel 15. Karakteristik dan Pola Konsumsi Masyarakat	187
Tabel 16. Karakteristik dan Pola Konsumsi Masyarakat	188
Tabel 17. Intake MP-PE pada Masyarakat.....	189
Tabel 18. Risk Quotient (RQ) pada masyarakat	191

SEKOLAH PASCASARJANA

DAFTAR LAMPIRAN

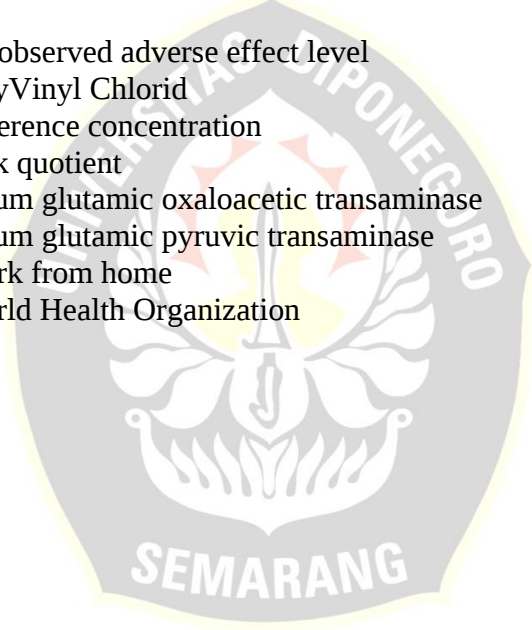
	Halaman
Hasil Uji Statistik (Output)	170
Etical Clearence	217
Hasil pemeriksaan akut pre test (Creat., SGOT, SGPT)	219
Hasil pemeriksaan akut post test (Creat., SGOT, SGPT)	220
Hasil pemeriksaan Subkronik pre test (Creat., SGOT, SGPT)	221
Hasil pemeriksaan Subkronik post test (Creat., SGOT, SGPT)	222
Hasil skoring uji Histopatologis kerusakan ginjal dan hati akut	223
Hasil skoring uji Histopatologis kerusakan ginjal dan hati subkronik	227



SEKOLAH PASCASARJANA

SINGKATAN

ARKL	: Analisis Risiko Kesehatan Lingkungan
BUN	: Blood urea nitrogen
CK	: Creatine kinase
DDT	: Dichlorodiphenyltrichloroethane
GFR	: Glomerular filtration rate
GIS	: Geographical information system
IPAL	: Instalasi pengolahan air limbah
LD	: Lethal Dose
LDH	: Lactate dehydrogenase
LOAEL	: Lowest observed adverse effect level
LSD	: Least Significant difference
MP	: MP
NOAEL	: No observed adverse effect level
PVC	: PolyVinyl Chlorid
Rfc	: Reference concentration
RQ	: Risk quotient
SGOT	: Serum glutamic oxaloacetic transaminase
SGPT	: Serum glutamic pyruvic transaminase
WFH	: Work from home
WHO	: World Health Organization



SEKOLAH PASCASARJANA

GLOSARI

Adsorpsi	: melekatnya molekul atau ion pada permukaan zat padat.
Akut	: Segala kondisi yang parah dan timbul secara tiba-tiba
Arteri	: nadi; pembuluh darah yang mengalirkan darah dari jantung ke seluruh bagian badan.
Blood urea nitrogen	: Parameter untuk pengukuran fungsi ginjal
Creatine Kinase	: enzim yang terutama ada di jantung dan otot rangka, dengan jumlah kecil di otak Anda
Degradasi	: Bentuk rusaknya lingkungan sebagai akibat pengambilan dan pemanfaatan lingkungan sumber daya alam secara berlebihan.
Diklorodifeniltrikloroetana	: senyawa kimia organoklorida berbentuk kristalin yang tidak berwarna, tidak memiliki rasa, dan hampir tidak berbau
Disfungsi	: tidak berfungsi secara normal atau terganggu fungsinya
Dekomposisi	: proses perubahan menjadi bentuk yang lebih sederhana; penguraian
Densitas	: angka kerapatan penduduk
Detoksifikasi	: penawaran atau penetralan toksin di dalam tubuh
Diafragma	: organ yang terletak di atasnya ginjal. Tidak berperan langsung dalam ginjal, namun dalam proses pernapasan. Fungsi diafragma adalah Saat darah yang mengalir ke tubuh (darah mengandung oksigen yang berasal dari pernapasan) masuk ke dalam ginjal, akan di olah sedemikian rupa sehingga menghasilkan urin yang berupa zat pembuangan dan racun tubuh.
Epidemiologis	: Orang yang mempergunakan metode atau prinsip epidemiologi untuk pencegahan dan pengendalian penyakit
Estetika	: kualitas keindahan dari obyek, maupun daya impuls dan pengalaman estetik pencipta dan pengamatannya.
Eritrosit	: sel darah merah.
Etiologi	: Ilmu atau teori tentang penyebab penyakit, kumpulan pengetahuan tentang penyebab-penyakit.

Fagositosis	: proses yang terjadi pada sebuah sel yang mengelilingi partikel-partikel dari sekitarnya dengan sitoplasmanya
Fragmentasi	: Cara perkembangbiakan suatu organisme dengan jalan memotong tubuh menjadi beberapa bagian dengan setiap potongan tubuhnya dapat tumbuh menjadi individu baru.
Geographical information system	: sistem informasi geografis
Glomerular filtration rate	: tes yang digunakan untuk memeriksa seberapa baik ginjal bekerja
Hepar	: Hati
Histopatologis	: prosedur yang melibatkan pemeriksaan jaringan utuh yang diambil melalui biopsi atau operasi di bawah mikroskop
Inflamasi	: Keradangan
Kolonisasi	: implantasi dan pertumbuhan suatu mikroorganisme pada suatu pejamu.
Komprehensif	: bersifat mampu menangkap atau menerima dengan baik, mempunyai dan memperlihatkan wawasan yang luas.
Kreatinin	: Kreatinin merupakan zat limbah dalam yang diproduksi oleh jaringan otot, yang diolah oleh ginjal dan dibuang melalui urine.
Lactate dehydrogenase	: tingkat dalam darah atau cairan tubuh lainnya untuk memeriksa kerusakan jaringan
Legislasi	: pembuatan undang-undang.
Lekosit	: leukosit
LD50	: jumlah zat beracun (seperti racun, virus, atau radiasi) yang cukup untuk membunuh 50 persen populasi hewan
Least Significant diference	: signifikansi terkecil antara dua mean
Lowest observed adverse effect level	: dosis terendah dimana efek negative atau beracun teramati.
Lobus	: Bagian proyeksi yang membulat
Microplastik	: potongan plastik kecil yang panjangnya kurang dari lima milimeter
Morfologi	: bagian dari ilmu bahasa yang mengkaji tentang morfem dan berbagai kombinasinya.
Motorik	: sesuatu yang berkaitan dengan pergerakan otot
No observed adverse effect level	: dosis kimia dimana tidak ada efek yang teramati.
Oksidatif	: pengikatan oksigen oleh suatu zat

Parenkim	: Jaringan dasar pada tumbuhan yang terdiri dari beberapa sel hidup dan mempunyai fungsi yang berbeda.
Patologis	: keadaan sakit atau penyakit
PolyVinyl Chlorid	: klorinasi hidrokarbon berbentuk serbuk putih halus yang diklasifikasikan sebagai bahan thermoplastik
Portal	intu masuk, terutama tempat masuk pembuluh : yang membawa dan mengangkut darah dari suatu organ
Reference concentration	: Dosis referensi tersebut digunakan untuk memperkirakan jumlah paparan setiap harinya pada populasi Manusia
Regulasi	: ketentuan; aturan
Resistensi	: proses daya tahan.
Risk quotient	: asupan konsentrasi agen risiko
Sekresi	: Pengeluaran cairan oleh kelenjar didalam tubuh
Serum glutamic oxaloacetic transaminase	: enzim yang ditemukan di hati
Serum glutamic pyruvic transaminase	: sebuah enzim yang ditemukan di hati yang membantu memantau kesehatan hati.
Sintetis	: reaksi kimia antara dua atau lebih zat membentuk suatu zat baru.
SGOT	: Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, merupakan enzim yang biasanya ditemukan pada hati (liver), jantung, otot, ginjal, hingga otak.
SGPT	: SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) merupakan enzim yang banyak terdapat dalam organ hati.
Sinusoid	: ruangan berisi darah dalam limpa, pankreas, dan hepar
Subkronis	: Segala kondisi yang parah dan timbul secara lama
Terapeutik	: berkaitan dengan terapi
Vena	: Pembuluh darah balik
World health organization	: badan PBB yang dibentuk pada tahun 1948 yang bertugas mengatur dan mengoordinasikan isu-isu kesehatan
Work from home	: melakukan pekerjaan dari rumah

ABSTRAK

Pemajanan akut dan subkronik MP-PE dalam dosis rendah hingga tinggi dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan hati dengan tanda peningkatan kadar kreatinin, SGOT dan SGPT, kerusakan organ hati dan ginjal pada tikus wistar bahkan risiko kesehatan jangka panjang bagi manusia yang mengkonsumsi air minum yang terkontaminasi MP-PE, tujuan dalam penelitian ini adalah (a) menganalisis efek akut dari pajanan MP-PE yang dinyatakan dalam nilai LD50 terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*); (b) menganalisis peningkatan kadar kreatinin ginjal serta SGOT dan SGPT pada pajanan akut dan subkronik MP-PE terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*); (c) menganalisis gambaran histopatologis hati dan ginjal akibat pajanan akut dan subkronik MP-PE terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*), (d) menganalisis risiko kesehatan akibat pajanan MP-PE dengan metode ARKL (analisis risiko kesehatan lingkungan). Desain penelitian adalah eksperimental laboratorik pada tikus tikus wistar (*rattus norvegicus*) berjenis kelamin jantan dengan menggunakan desain penelitian *pre and post test control group design*, dilanjutkan dengan *terminate* hewan uji untuk pemeriksaan gambaran histopatologis organ ginjal dan hati, kemudian identifikasi bahaya MP-PE bagi kesehatan dilakukan dengan melakukan pengambilan sampel lingkungan yang mengandung MP-PE yaitu air minum masyarakat yang diperoleh melalui air sumur gali, analisis dosis respon dengan dengan cara melihat alur pajanan dalam lingkungan dengan menghitung berat badan masyarakat, lama konsumsi, dan *lowest observable adverse effect Level* (LOAEL). Berdasarkan hasil penelitian bahwa MP-PE memiliki dampak yang signifikan terhadap perubahan berat badan, peningkatan kadar kreatinin, SGOT, dan SGPT tikus serta kelainan histopatologis, pada pajanan akut, adanya 1 kematian, menunjukkan bahwa tidak didapatkannya *f* yaitu yang diperoleh dari tabel Thomson dan Weil, sehingga nilai LD50 tidak dapat dihitung dan dapat disimpulkan bahwa MP-PE tidak menimbulkan kematian 50%, namun untuk kategori keracunan maka kematian satu ekor tikus dapat disimpulkan bahwa bahan MP-PE dapat memberikan efek dengan kategori satu (toksisitas ringan) karena dapat dibuktikan dengan hasil histopatologis tikus yang telah mulai mengalami kerusakan pada dosis rendah 5 mg/kgBB, pada pajanan akut dan subkronis ditemukan peningkatan kadar kreatinin, SGOT, dan SGPT juga menunjukkan kerusakan organ ginjal dan hati. Kelimpahan partikel MP-PE pada air minum masyarakat terdeteksi maksimum 269 partikel/m³ sehingga MP-PE berisiko terhadap kesehatan masyarakat karena air minum tersebut dikonsumsi oleh masyarakat. Kesimpulan dalam penelitian ini yaitu MP-PE secara akut dan subkronis menimbulkan pengaruh terhadap penurunan fungsi hati dan ginjal tikus *pre* dan *post* dari dosis MP-PE dan juga menyebabkan kerusakan organ hati dan ginjal dimana ginjal mengalami peradangan dengan status *sweeling* hingga *hyalin cast* dan hati mengalami peradangan *inflammation* hingga *steatosis*. Lebih buruknya pajanan MP-PE terdeteksi banyak pada sumber air minum masyarakat dan setelah dihitung dengan menggunakan metode analisis risiko Kesehatan lingkungan (ARKL) MP-PE berakibat pada risiko kesehatan non-karsinogenik baik bagi anak-anak maupun orang dewasa melalui jalur konsumsi dengan nilai $RQ > 1$.

Kata kunci: Mikroplastik, Akut, Subkronik. Kreatinin, SGOT, SGPT, ARKL.

ABSTRACT

Acute and subchronic exposure to MP-PE in low to high doses can cause a decrease in kidney and liver function with signs of increased levels of creatinine, SGOT and SGPT, liver and kidney damage in Wistar rats and even long-term health risks for humans who consume contaminated drinking water. MP-PE, the objectives of this study were (a) to analyze the acute effects of MP-PE exposure expressed in LD50 values on Wistar rats (*rattus norvegicus*); (b) analyzing the increase in renal creatinine levels as well as SGOT and SGPT on acute and subchronic exposure to MP-PE on Wistar rats (*rattus norvegicus*); (c) analyzing the histopathological features of the liver and kidneys due to acute and subchronic MP-PE exposure to Wistar rats (*rattus norvegicus*), (d) analyzing the health risks due to exposure to MP-PE using the ARKL method (environmental health risk analysis). The research design was laboratory experimental on male Wistar rats (*rattus norvegicus*) using a pre and post test control group design, followed by terminating the test animals to examine the histopathological features of the kidneys and liver, then identifying the dangers of MP-PE for health carried out by taking environmental samples containing MP-PE, namely community drinking water obtained through dug well water, dose response analysis by looking at the flow of exposure in the environment by calculating people's body weight, duration of consumption, and the lowest observable adverse effect level (LOAEL). Based on the research results that MP-PE has a significant impact on changes in body weight, increased levels of creatinine, SGOT, and SGPT in mice as well as histopathological abnormalities, in acute exposure, there was 1 death, indicating that f was not obtained, namely that obtained from the Thomson and Weil tables, so the LD50 value cannot be calculated and it can be concluded that MP-PE does not cause 50% mortality, but for the poisoning category, the death of one rat can be concluded that the MP-PE material can have an effect in category one (mild toxicity) because it can be proven by histopathological results of mice that had begun to experience damage at a low dose of 5 mg/kgBW, in acute and subchronic exposure found increased levels of creatinine, SGOT, and SGPT also showing damage to the kidneys and liver. The maximum abundance of MP-PE particles in community drinking water was detected at 269 particles/m³, making MP-PE a risk to public health because drinking water is consumed by the community. The conclusion in this study is that MP-PE acutely and subchronically has an effect on reducing the liver and kidney function of mice pre and post dose of MP-PE and also causes damage to the liver and kidneys where the kidneys experience inflammation with a swelling status to hyaline casts and the liver experiences inflammation to steatosis. Worse, MP-PE exposure was detected in many community drinking water sources and after being calculated using the Environmental Health Risk Analysis (ARKL) method, MP-PE resulted in non-carcinogenic health risks for both children and adults through the consumption route with an RQ value. > 1.

Key words: Microplastiks, Acute, Subchronic. Creatinine, SGOT, SGPT, ARKL.

RINGKASAN

Dalam beberapa tahun terakhir, partikel plastik dengan diameter <5mm semakin dikenal sebagai ancaman lingkungan global dan bahaya kesehatan bagi populasi manusia, karena ukurannya yang kecil dan tidak dapat terurai, MP menumpuk di dalam organisme akuatik. Rantai makanan adalah jalur utama yang dilalui manusia untuk terpapar MP-PE sehingga akhirnya tidak hanya membahayakan lingkungan namun dapat berpindah dengan mudah pada biota laut dan dikonsumsi manusia melalui proses rantai makanan tersebut. Akumulasi jaringan MP-PE dapat menyebabkan berbagai efek samping, seperti cedera fisik, pengurangan aktivitas makan, penghambatan pertumbuhan dan perkembangan, defisiensi energi, respons imun, stres oksidatif, respons neurotoksik, dan gangguan metabolisme. Pelepasan ke lingkungan inilah yang terjadi secara terus menerus dan sekarang menjadi masalah global yang memerlukan strategi manajerial yang mendesak untuk mengurangi atau menghindari potensi ancaman MP yang memperburuk kelangsungan hidup organisme, kesehatan manusia, dan nilai estetika lingkungan. Manusia dapat terpapar MP melalui berbagai jalur dalam kehidupan sehari-hari, seperti konsumsi dan inhalasi. Plastik yang tertelan oleh organisme dapat terakumulasi secara biologis dan mencapai manusia melalui transfer trofik dalam rantai makanan. Selain mampu melintasi epitel usus dan memasuki jaringan lain melalui aliran darah, beberapa penelitian telah melaporkan penemuan MP dalam darah manusia dan organ, termasuk hati, ginjal, usus, paru-paru, dan plasenta, oleh karena itu, potensi toksisitas dan bahaya kesehatan dari MP-PE perlu mendapat perhatian lebih lanjut.

Penelitian ini ditujukan untuk (a) Menganalisis efek akut dari pajanan MP-PE yang dinyatakan dalam nilai LD50 terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*); (b) Menganalisis peningkatan kadar kreatinin ginjal serta SGOT dan SGPT hati pada pajanan akut dan subkronik MP-PE terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*); (c) Menganalisis gambaran Histopatologis ginjal dan hati akibat pajanan akut dan subkronik MP-PE terhadap tikus wistar (*rattus norvegicus*); (d) Menganalisis risiko kesehatan secara umum akibat pajanan MP-PE dengan metode ARKL (analisis risiko kesehatan lingkungan).

Partikel MP jenis PE murni dalam bentuk bubuk yang kemudian diidentifikasi ukuran terlebih dahulu dengan menggunakan cahaya dan mikroskop elektron transmisi di Laboratorium Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Hasil identifikasi menunjukkan ukuran MP-PE yaitu $5 \mu\text{g}^2$. 30 tikus masing-masing dikelompokkan ke lima kelompok dosis akut: dosis kontrol; dosis 5 mg/kgBB, dosis 50 mg/kgBB; 300 mg/kgBB; dan kelompok dosis 2000 mg/kgBB, keseluruhan tikus diberi dosis tersebut secara tunggal satu kali dengan waktu pengamatan 14 hari. 36 tikus masing-masing dikelompokkan ke lima kelompok subkronik yaitu kelompok kontrol; dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB; dosis 600 mg/kgBB; dosis 800 mg/kgBB; dan 1000 mg/kgBB MP-PE, keseluruhan tikus diberi dosis tersebut secara berulang selama 28 hari.

Jenis penelitian yang dilakukan adalah eksperimental laboratorium dan analisis risiko kesehatan lingkungan. Eksperimental laboratorium dilakukan pada tikus wistar (*rattus norvegicus*) jantan dengan menggunakan 2 uji yaitu uji toksisitas akut LD50 dan uji toksisitas subkronik. MP yang digunakan sebagai bahan toksisitas adalah jenis PE murni yang dihaluskan hingga ukuran mikron berikutnya MP-PE diberikan kepada tikus dengan cara sonde dengan dosis bertahap dan jangka waktu yang disesuaikan dengan jenis uji toksisitas akut LD50 dan subkronik.

Analisis patologi klinis kreatinin dilakukan dengan cara penentuan kuantitatif *in vitro* konsentrasi kreatinin dalam tikus, plasma atau urin pada penganalisa konelab menggunakan metode enzimatik. Semua hasil tes ditafsirkan dengan memperhatikan konteks klinis dan diperiksa menggunakan alat Auto Analyzer Indiko Thermo scientific: Fotometer (End point & Colorimetric), Analisis patologi klinis ALT/GPT dilakukan dengan cara *in vitro* (L-Alanin: Aktivitas 2-Oxoglutarate Aminotransferase (ALT), EC 2.6.1.2) dalam serum atau plasma manusia pada Analisa Konelab. Semua hasil tes ditafsirkan sehubungan dengan konteks klinis dan diperiksa menggunakan alat Auto Analyzer Indiko Thermo scientific: Fotometer (End point & Colorimetric).

Analisis patologi klinis AAST/GOT penentuan kuantitatif dengan *in vitro* dari aspartate aminotransferase (L-Aspartate: Aktivitas 2-Oxoglutarate Aminotransferase (AST), EC 2.6.1.1) dalam serum atau plasma tikus pada Analisa Konelab. Semua hasil tes harus ditafsirkan sehubungan dengan konteks klinis dan diperiksa menggunakan alat Auto Analyzer Indiko Thermo scientific: Fotometer (End point & Colorimetric). Semua data hematologi, biokimia serum, data berat badan dan organ disajikan sebagai minimum, maximum, rata-rata $\pm$ standar deviasi (SD). Data yang berdistribusi tidak normal, uji beda dilakukan dengan uji Wilcoxon dan uji Mann whitney dengan Nilai $P < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Semua analisis statistik dilakukan menggunakan program SPSS 16 pada tingkat kepercayaan 95% ($p = 0,05$).

Untuk ARKL, jenis penelitian merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan *crosssectional*. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara menyaring air bersih menggunakan plankton net prosedur pengambilan sampel menggunakan ketentuan SNI 6989-57 : 2008. Pemeriksaan mikroskop dilakukan untuk mengetahui keberadaan, bentuk (bentuk partikel MP), warna, dan jumlah partikel MP dalam sampel. Metode pengujian sampel diadopsi dari National Oceanic and Atmosphere Administration (NOAA). Setelah hasil ditemukan maka data di analisis dengan uji univariat untuk menggambarkan distribusi MP-PE sesuai sumur gali. Selain air minum yang diukur, data berat badan dan lama konsumsi air diambil dengan wawancara terbatas kepada responden, setelah semua data diperoleh kemudian diukur dengan menggunakan metode ARKL untuk mengetahui seberapa besar pengaruh MP terhadap risiko kesehatan masyarakat yang mengkonsumsi air tersebut dalam waktu yang lama.

Pajanan MP-PE secara akut dan subkronik menimbulkan pengaruh terhadap penurunan fungsi ginjal dan hati tikus pre dan post dari dosis MP-PE dan juga paparan MP-PE menyebabkan kerusakan organ ginjal dan hati mengalami peradangan status *sweeling* hingga *hyalin cast* dan hati mengalami peradangan

inflammation hingga *steatosis*aparan. Lebih buruknya pajanan MP-PE terdeteksi banyak pada sumber air minum masyarakat dan setelah dhitung risiko kesehatan dengan menggunakan ARKL MP-PE berakibat pada risiko kesehatan non karsinogenik bagi anak-anak maupun orang dewasa melalui jalur konsmsi dengan nilai $RQ > 1$.



SEKOLAH PASCASARJANA

SUMMARY

In recent years, plastic particles with a diameter of $<5\text{mm}$ have been increasingly recognized as a global environmental threat and health hazard to human populations, due to their small size and non-degradable MPs accumulating inside aquatic organisms. The food chain is the main route through which humans are exposed to MP-PE so that in the end it not only harms the environment but can easily move to marine biota and be consumed by humans through the food chain process. Accumulation of MP-PE tissue can cause various side effects, such as physical injury, reduced feeding activity, inhibition of growth and development, energy deficiency, immune response, oxidative stress, neurotoxic response, and metabolic disorders. It is this release into the environment that occurs continuously and is now a global problem that requires urgent managerial strategies to reduce or avoid the potential threat of MPs that worsen the survival of organisms, human health and the aesthetic value of the environment. Humans can be exposed to MP through various routes in daily life, such as ingestion and inhalation. Plastics ingested by organisms can bioaccumulate and reach humans via trophic transfer in the food chain. In addition to being able to cross the intestinal epithelium and enter other tissues via the bloodstream, several studies have reported the discovery of MPs in human blood and organs, including liver, kidney, intestine, lungs, and placenta, therefore, the potential toxicity and health hazards of MP-PE need further attention.

This study was aimed at (a) analyzing the acute effects of MP-PE exposure expressed in LD50 values on Wistar rats (*rattus norvegicus*); (b) Analyzing the increase in renal creatinine levels as well as liver SGOT and SGPT upon acute and subchronic exposure to MP-PE in Wistar rats (*rattus norvegicus*); (c) Analyze the histopathological features of the kidneys and liver due to acute and subchronic MP-PE exposure to Wistar rats (*rattus norvegicus*); (d) Analyze general health risks due to MP-PE exposure using the ARKL method (environmental health risk analysis).

Pure PE type MP particles are in powder form which are then identified in size first using light and a transmission electron microscope at the Animal Laboratory, Faculty of Medicine, Dipengoro University. The identification results show that the size of MP-PE is $5\text{ }\mu\text{m}^2$. 30 mice each were assigned to five acute dose groups: control dose; dose 5 mg/kgBW , dose 50 mg/kgBW ; 300 mg/kgBW ; and the 2000 mg/kgBW dose group, all mice were given this dose once with an observation period of 14 days. 36 mice each grouped into five subchronic groups, namely the control group; dose 200 mg/kgBW , dose 400 mg/kgBW ; dose 600 mg/kgBW ; dose 800 mg/kgBW ; and 1000 mg/kgBB MP-PE, all mice were given this dose repeatedly for 28 days.

The type of research carried out is laboratory experimental and environmental health risk analysis. Laboratory experiments were carried out on male Wistar rats (*rattus norvegicus*) using 2 tests, namely the LD50 acute toxicity test and the subchronic toxicity test. The MP used as a toxicity agent is pure PE which is ground to a micron size, then MP-PE is given to mice by sonde with gradual doses and time periods adjusted to the type of acute LD50 and subchronic toxicity tests.

Clinical pathological analysis of creatinine is carried out by quantitative in vitro determination of creatinine concentration in mice, plasma or urine on a Konelab analyzer using enzymatic methods. All test results are interpreted taking into account the clinical context and examined using the Indiko Thermo scientific Auto Analyzer: Photometer (End point & Colorimetric), ALT/GPT clinical pathology analysis is carried out in vitro (L-Alanine: 2-Oxoglutarate Aminotransferase (ALT) activity, EC 2.6.1.2) in human serum or plasma in Konelab Analysis. All test results are interpreted in relation to the clinical context and checked using the Indiko Thermo scientific Auto Analyzer: Photometer (End point & Colorimetric).

Clinical pathology analysis AAST/GOT quantitative determination by in vitro of aspartate aminotransferase (L-Aspartate: 2-Oxoglutarate Aminotransferase (AST) Activity, EC 2.6.1.1) in mouse serum or plasma on Konelab Analysis. All test results must be interpreted in relation to the clinical context and checked using the Indiko Thermo scientific Auto Analyzer: Photometer (End point & Colorimetric). All hematology data, serum biochemistry, body weight and organ data are presented as minimum, maximum, mean $\pm$ standard deviation (SD). Data that is not normally distributed, the difference test was carried out using the Wilcoxon test and the Mann Whitney test with a P value <0.05 considered statistically significant. All statistical analyzes were carried out using the SPSS 16 program at a confidence level of 95% ($p=0.05$).

For ARKL, the type of research is quantitative research with a cross-sectional approach. Sampling was carried out by filtering clean water using a plankton net. The sampling procedure used the provisions of SNI 6989-57: 2008. Microscopic examination was carried out to determine the presence, shape (form of MP particles), color and number of MP particles in the sample. The sample testing method was adopted from the National Oceanic and Atmosphere Administration (NOAA). After the results were found, the data was analyzed using a univariate test to describe the distribution of MP-PE according to the dug well. Apart from measuring drinking water, data on body weight and duration of water consumption were taken using limited interviews with respondents. After all the data was obtained, it was then measured using the ARKL method to find out how much influence MP has on the health risks of people who consume water for a long time.

Acute and subchronic exposure to MP-PE has an effect on reducing the kidney and liver function of mice pre and post dose of MP-PE and also exposure to MP-PE causes damage to the kidneys and liver, experiencing inflammation, swelling status, until hyaline casts and the liver become inflammation to steatosis. Worse, exposure to MP-PE was detected in many community drinking water sources and after calculating the health risk using ARKL MP-PE resulted in non-carcinogenic health risks for children and adults through the consumption route with an RQ value > 1 .



SEKOLAH PASCASARJANA