

**KARYA AKHIR**

**HUBUNGAN DETEKSI MIKROPLASTIK PADA FESES IBU  
POST PARTUM DENGAN KELAINAN KONGENITAL**

*Relationship of Microplastic Detection in Post Partum Mother's Stool With  
Congenital Abnormalities*

**ANGGIA MAYANGSARI W.**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
OBSTETRI DAN GINEKOLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

**2021**

**HUBUNGAN DETEKSI MIKROPLASTIK PADA FESES IBU  
POST PARTUM DENGAN KELAINAN KONGENITAL**

**Karya Akhir**

Sebagai Salah Satu Syarat Menyelesaikan Program Pendidikan Dokter  
Spesialis dan Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi  
Pendidikan Dokter Spesialis-1 Bidang Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Disusun dan diajukan oleh

**ANGGIA MAYANGSARI W.**

Kepada

DEPARTEMEN ILMU OBSTETRI DAN GINEKOLOGI

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

## TESIS

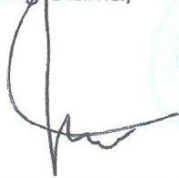
**Hubungan Deteksi Mikroplastik pada Feses Ibu Post Partum dengan Kelainan Kongenital**

Disusun dan diajukan oleh:  
**ANGGIA MAYANGSARI**  
Nomor Pokok C 055 181 005

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
Pada tanggal 20 September 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

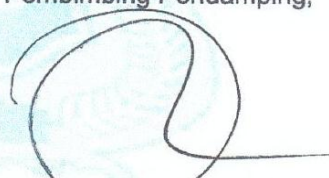
Menyetujui  
Komisi penasihat,

Pembimbing Utama,



**Dr. dr. St. Maisuri T. Chalid, Sp. OG, Subsp. KFM**  
NIP. 19670409 199601 2 001

Pembimbing Pendamping,



**Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp. OG, Subsp. Onk**  
NIP. 19740624 200604 1 009

Ketua Program Studi



**Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp. OG, Subsp. Onk**  
NIP. 19740624 200604 1 009

Dekan Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin



**Prof. Dr. dr. Budu, Ph.D., Sp.M (K) M.Med.Ed**  
NIP. 19661231 199503 1 009

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Anggia Mayangsari W.

NIM : C055181005

Program Studi : Ilmu Obstetri dan Ginekologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul **HUBUNGAN DETEKSI MIKROPLASTIK PADA FESES IBU POST PARTUM DENGAN KELAINAN KONGENITAL** merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa makalah ini adalah hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Agustus 2021

Yang menyatakan,



**Anggia Mayangsari W.**

## PRAKATA

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan YME atas segala berkat, rahmat, dan karunia, serta perlindungan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis pada Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis bertujuan untuk memberikan informasi ilmiah tentang hubungan deteksi mikroplastik pada feses ibu postpartum dengan kelainan congenital yang dapat menjadi bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan ilmu pengetahuan dan penanganan pasien khususnya dalam bidang Obstetri dan Ginekologi. Penulis menyadari bahwa penulisan tesis ini masih jauh dari kesempurnaan, baik isi maupun tata bahasanya, dengan demikian segala kritik yang membangun sangat diharapkan untuk perbaikan tesis ini.

Penulis dengan tulus menyampaikan ucapan terimakasih kepada Dr. dr. St. Maisuri T. Chalid, Sp. OG, Subsp. KFM sebagai pembimbing I dan pembimbing statistik, Dr. dr. Nugraha Utama P., Sp. OG, Subsp. Onk sebagai pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan penelitian ini, pelaksanaan sampai dengan penulisan tesis ini. Terimakasih penulis juga sampaikan kepada Dr. dr. Rina Previana, Sp. OG, Subsp. Obginsos dan dr. Eddy Tiro, Sp. OG, Subsp. Obginsos sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam penelitian ini.

Penulis juga menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Ketua Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, Sp. OG, Subsp. Onk; Ketua Program Studi Dr. dr. Nugraha UP, Sp. OG, Subsp. Onk, Sekretaris Program studi Dr. dr. Deviana S. Riu, Sp. OG, Subsp. KFM dan seluruh staf pengajar beserta pegawai di bagian Obstetri dan

Ginekologi FK UNHAS yang memberikan arahan, dukungan, dan motivasi selama pendidikan.

2. Penasehat akademik Dr.dr. Trika Irianta, Sp. OG, Subsp. Urogin yang telah mendidik dan memberikan arahan selama mengikuti proses pendidikan.
3. Teman sejawat peserta PPDS-1 Obstetri dan Ginekologi atas bantuan dan kerjasamanya selama proses pendidikan.
4. Paramedis Departemen Obstetri dan Ginekologi di seluruh rumah sakit pendidikan dan jejaring atas kerjasamanya selama penulis mengikuti pendidikan.
5. Pasien dan keluarga pasien yang telah bersedia mengikuti penelitian ini sehingga penelitian dapat berjalan sebagaimana mestinya.
6. Orang tua saya yang tercinta Sopia Lena dan adik-adik saya dan keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang yang tulus, dukungan, doa serta pengertiannya selama penulis mengikuti pendidikan.
7. Semua pihak yang namanya tidak tercantum, namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Akhir kata, semoga tesis ini bermanfaat dalam perkembangan ilmu Obstetri dan Ginekologi di masa mendatang.

Makassar, Agustus 2021

**ABSTRAK****HUBUNGAN DETEKSI MIKROPLASTIK PADA FESES IBU  
POST PARTUM DENGAN KELAINAN KONGENITAL**

Anggia Mayangsari W, Maisuri T. Chalid, Nugraha Utama P., Rina Previana, Eddy Tiro  
*Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin,  
Makassar, Indonesia*

**Latar Belakang:** Kelainan congenital adalah kelainan struktural, fungsional atau metabolik yang terjadi sejak kehidupan intrauterin. Kelainan congenital merupakan salah satu masalah global, yang dapat memberikan dampak besar terhadap kesehatan masyarakat. Kelainan congenital dapat terjadi karena berbagai faktor, salah satunya salah faktor lingkungan, yang merupakan paparan plastik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan mikroplastik dengan kelainan congenital dengan terdeteksinya mikroplastik pada feses ibu postpartum.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang secara analitik observasional yang dilakukan di RSUP Wahidin Sudirohusodo dan rumah sakit jejaring Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang dilakukan bulan Desember 2020. Jumlah sampel penelitian terdiri dari 40 responden (20 kasus dan 20 kontrol). Data dikumpulkan dengan kuisioner dan pengecekan terhadap sampel feses responden.

**Hasil:** Pada penelitian ini, beberapa faktor risiko yang berpengaruh signifikan terhadap kelainan congenital adalah riwayat persalinan, kadar hemoglobin, dan adanya mikroplastik yang ditemukan pada feses ibu post-partum.

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara temuan mikroplastik pada feses ibu dengan riwayat melahirkan bayi dengan kelainan congenital

**Kata kunci:** Kelainan congenital, Mikroplastik, Faktor Risiko

**ABSTRACT****RELATIONSHIP OF MICROPLASTIC DETECTION IN POST PARTUM  
MOTHER'S STOOL WITH CONGENITAL ABNORMALITIES**

AnggiaMayangsari W, Maisuri T. Chalid, Nugraha Utama P., Rina Previana, Eddy Tiro  
*Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin,  
Makassar, Indonesia*

**Background:** Congenital abnormalities are structural, functional or metabolic abnormalities that occur since intrauterine life. Congenital disorders are one of the global problems, which can have a major impact on public health. Congenital abnormalities can occur due to various factors, one of which is environmental factors, which is exposure to plastic. This study aims to determine the relationship of microplastics with congenital abnormalities with the detection of microplastics in the feces of post partum mothers.

**Methods:** This study is a cross-sectional, analytical observational study conducted at Wahidin Sudirohusodo Hospital and a network hospital of the Faculty of Medicine, Hasanuddin University, which was conducted in July 2020. The number of research samples consisted of 40 respondents (20 cases and 20 controls). Data were collected by questionnaire and checking the respondents' faecal samples.

**Results:** In this study, several risk factors that had a significant effect on congenital abnormalities were history of delivery, hemoglobin levels, and the presence of microplastics found in the feces of post-partum mothers.

**Conclusion:** There is a significant relationship between the prevalence of microplastics in maternal feces and a history of congenital abnormalities

**Keywords:** Congenital abnormalities, Microplastics, Risk Factors



**DAFTAR ISI**

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBACAAN PROPOSAL	iii
PERNYATAAN KEASLIAN MAKALAH	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
DAFTAR SINGKATAN	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Mikroplastik	7
1. Definisi	7
2. Dampak terhadap Kehamilan	8
3. Faktor yang Mempengaruhi <i>Uptake</i>	15

B. Kelainan Kongenital	17
1. Definisi	17
2. Insidensi dan Faktor Risiko	18
3. Patofisiologi	20
C. Hubungan antara Mikroplastik dan Kelainan Kongenital	23
D. Kerangka Teori	25
E. Kerangka Konsep	26
F. Hipotesis	26
G. Definisi Operasional	27
<b>BAB III. METODE PENELITIAN</b>	<b>30</b>
A. Rancangan Penelitian	30
B. Lokasi dan Waktu Penelitian	30
C. Populasi dan Sampel	30
D. Kriteria Sampel	31
E. Alat dan Bahan	31
F. Teknik Pengumpulan Data	34
G. Alur Penelitian	35
H. Teknik Analisis	35
I. Aspek Etis	36
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN</b>	<b>37</b>
A. Karakteristik Responden Penelitian	37
B. Hasil Analisis Bivariat	42
<b>BAB V. PEMBAHASAN</b>	<b>45</b>
A. Karakteristik Responden Penelitian	45

B. Mikroplastik pada Ibu dengan dan Tanpa Riwayat Melahirkan dengan Kelainan Kongenital	49
C. Faktor Risiko Lainnya	53
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	56
A. Simpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA	57

**DAFTAR TABEL**

<b>No</b>	<b>Judul Tabel</b>	<b>Halaman</b>
1	Karakteristik Usia Responden	38
2	Jenis Polimer Yang Terdapat pada Feses Responden	41
3	Jenis Polimer yang Menyebabkan Kelainan Kongenital	41
4	Keberadaan Mikroplastik pada Feses Responden	42
5	Analisis Regresi Logistik	43

**DAFTAR GAMBAR**

Nomor	Halaman
1. Sumber mikroplastik dan potensial bioakumulasi	8
2. Efek yang ditimbulkan dari MP dalam sel	9
3. Stres oksidatif dan malformasi sistem saraf pusat	13
4. Kelainan gen yang dapat menyebabkan kelainan jantung	14
5. Faktor-faktor yang mempengaruhi <i>uptake</i> MP	16
6. Gambaran skematik perbedaan morfologi kelainan congenital dibandingkan normalnya	23
7. Hubungan antara partikel MP/NP terhadap jaringan plasenta dan fetus	24
8. Kerangka Teori	25
9. Kerangka Konsep	26
10. Alur Penelitian	35

**DAFTAR LAMPIRAN**

<b>No</b>	<b>Judul Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1	Naskah Penjelasan Untuk Responden	62
2	Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian Setelah Mendapat Penjelasan	65
3	Kuisisioner Penelitian	67
4	Dummy Tabel	70
5	Rekomendasi Persetujuan Etik	73
6	Surat Izin Penelitian	74
7	Alat & Bahan	76
8	Data Primer / Tabel Induk	79

**DAFTAR SINGKATAN**

ANC	: <i>Antenatal Care</i>
APP	: <i>Amyloid precursor protein</i>
BPA	: Bisphenol A
CAT	: <i>Catalase</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FT-IR	: <i>Fouriertransforminfrared</i>
GSH-Px	: <i>Glutathione peroxidase</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen Peroksida
ICD-10	: <i>International Classification of Diseases 10th Revision</i>
KOH	: Kalium Hidroksida
mm	: Milimeter
MP	: Mikroplastik
NaOH	: Natrium Hidroksida
nm	: Nanometer
NP	: Nanoplastik
NTD	: <i>Neural tube defect</i>
PVC	: <i>Polyvinyl Chloride</i>
Riskesmas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SDM	: Sel Darah Merah
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>

SPSS : *Statistical Product and Service Solutions*

WHO : *World Health Organization*

$\mu\text{m}$  : Mikrometer



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Kelainan kongenital dapat didefinisikan sebagai kelainan struktural atau fungsional yang terjadi selama kehidupan intrauterine. Kelainan ini dapat diidentifikasi sebelum kelahiran atau saat kelahiran yang nantinya akan mempengaruhi perkembangan bayi. (WHO, 2016. Sadler, 2015). Kelainan kongenital berhubungan dengan interaksi yang kompleks antara genetik dan lingkungan luar (Ajao, 2019).

Kelainan kongenital merupakan salah satu masalah global. Berdasarkan data dari *March of Dimes* yang melakukan penelitian di 193 negara, setiap tahun diperkirakan 7,9 jutaan anak (6% dari seluruh kelahiran di dunia) dilahirkan dengan kelainan kongenital (Ajao, 2019). Proporsi kematian neonatal karena kelainan ini secara global meningkat dari 3% pada tahun 2008 menjadi 4,4% pada tahun 2013 (Oestergaard, 2011. Liu, 2015).

Menurut *Global report on Birth Defects* yang dirilis oleh *March of Dimes Birth Defects Foundation* pada tahun 2006, prevalensi bayi dengan kelainan bawaan di Indonesia adalah sebesar 59,3 per 1.000 kelahiran hidup. Jika dibandingkan dengan negara-negara di Asia Tenggara, Indonesia termasuk negara dengan prevalensi bayi dengan kelainan kongenital yang cukup tinggi. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) di

Indonesia tahun 2007, menjelaskan bahwa kelainan bawaan menjadi salah satu penyebab kematian bayi. Pada bayi usia 0-6 hari, kematian bayi yang disebabkan oleh kelainan kongenital sebesar 1,4%, sedangkan pada usia 7-28 hari persentasenya meningkat menjadi 18,1% (Infodatin, 2018).

Kelainan kongenital akan memberikan dampak terhadap kesehatan masyarakat (Ajao, 2019. Feldkamp, 2017). Pemahaman mengenai etiologi dari kelainan kongenital sangat penting untuk melakukan pencegahan. Secara umum, etiologi kelainan kongenital masih belum jelas tetapi merupakan multifaktorial. Sekitar 50% kelainan kongenital tidak diketahui penyebabnya secara pasti. Faktor-faktor resiko terjadinya kelainan kongenital, yaitu genetik (10-30%), paparan lingkungan (5-10%), dan multifaktorial (20–35%)(Ajao, 2019. WHO, 2016).

Berdasarkan paparan di atas, salah satu faktor risiko kelainan kongenital yaitu paparan lingkungan. Pembuangan limbah plastik menjadi penyebab mayor terjadinya polusi lingkungan. (Ying Yong, 2020). Limbah plastik bersifat karsinogenik terhadap manusia, dapat menyebabkan defek kelahiran, gangguan pada imunitas, gangguan endokrin, dan berefek pada sistem reproduksi. (Pavani, 2014).Masuknya material plastik yang persisten dan kompleks beresiko terhadap kesehatan manusia dan lingkungannya (Bergmann, Gutow, and Klages 2015).

Plastik merupakan kumpulan senyawa organik sintetis atau buatan manusia yang dapat diubah menjadi berbagai bentuk, ukuran,

warna, dan kepadatan(Hesselink, 2019). Konsumsi makanan laut seperti kerang, ikan, air kemasan, garam laut dan makanan kaleng merupakan sumber paparan plastik. (Lou T, et al, 2019).Semakin kecil partikel plastik maka akan membentuk miniatur plastik. Miniatur plastik terbagi menjadi dua, yaitu mikroplastik dan nanoplastik. Mikroplastik (MP) adalah miniatur plastik dengan ukuran kurang dari 5mm. Nanoplastik (NP) adalah miniatur plastik dengan ukuran kurang dari 1 mm (Ying Yong, 2020).

Mikroplastik dapat ditemukan dalam makanan dan udara(Lou T, et al, 2019). Jika MP terhirup ataupun tertelan, MP dapat berakumulasi dan menimbulkan respon toksik lokal melalui respon imun (Wright, 2017).Mikroplastik ataupun nanoplastik akan masuk ke dalam usus apabila mengkonsumsi makanan dengan material tersebut. Mikroplastik yang tidak tercerna akan diekskresikan melalui feses (Ying Yong, 2020).

Secara umum plastik didominasi oleh 6 jenis polimer plastik yaitu polistiren, polietilen, polipropilen, polivinil klorida dan polietilen terftalat. Polimer plastik yang banyak digunakan saat ini sangat tahan terhadap degradasi (Bergmann, Gutow, and Klages 2015). Pada uji coba yang dilakukan mencit dengan memberikan paparan PVC (*Polyvinyl Chloride*) didapatkan kelainan tulang belakang dan palatoskisis (Basha, 2016). Mekanisme poliuretan dan poliester (organofosfat estes) memberikan efek kelainan kognitif (Doherty, 2019). Penelitian pada mencit dengan pemberian paparan polistiren menyebabkan terjadinya kanker paru (Banton, 2019).

Penelitian yang dilakukan Schwabl *et al* pada tahun 2019 dengan 8 subjek penelitian mendeteksi adanya mikroplastik pada feses dengan pemeriksaan 10gram dari materi feses. Dalam sampel feses ditemukan polimer polipropilene dan poliethilene terephthalate yang merupakan 80% dari mikroplastik yang beredar (Schwabl, 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Melzer *et al*(2010) mendeteksi adanya metabolit bisphenol A (BPA) dalam urin manusia (Melzer, 2010). Genius juga meneliti BPA ditemukan dengan derajat yang berbeda di setiap darah, urin, dan keringat (Genius, 2012). Tetapi deteksi metabolit BPA pada urin, darah dan keringat ini dalam bentuk konjugat (Genius, 2012. Melzer, 2010)

Berdasarkan uraian di atas, peneliti merumuskan bahwa kemungkinan terdapat hubungan antara kelainan kongenital yang disebabkan oleh paparan mikroplastik pada saat ibu sedang hamil. Penelitian terkait paparan mikroplastik pada ibu hamil di Indonesia masih kurang, sehingga perlu dilakukan penelitian ini.

## **B. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat mikroplastik pada feses ibu dengan riwayat melahirkankelainan kongenital?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan umum**

Mengetahui hubungan mikroplastik dengan kelainan kongenital dengan terdeteksinya mikroplastik pada feses ibu post partum

## **2. Tujuan khusus**

- a. Mengetahui hubungan mikroplastik dengan kelainan kongenital dengan terdeteksinya mikroplastik pada feses ibu post partum
- b. Mengetahui jenis polimer mikroplastik pada feses ibu dengan riwayat melahirkan kelainan kongenital
- c. Mengetahui jumlah atau kadar mikroplastik pada feses ibu hamil

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat pelayanan**

Memberikan informasi mengenai hubungan antara kelainan kongenital yang dapat disebabkan oleh mikroplastik. Hasil studi ini diharapkan dapat memberikan referensi terhadap upaya preventif dan deteksi dini kelainan kongenital.

### **2. Manfaat akademis**

Penelitian ini bermanfaat sebagai sarana pembuatan karya ilmiah dan merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan PPDS-1 di Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

### **3. Manfaat penelitian**

Sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya mengenai pengukuran kadar mikroplastik pada feses sebagai salah satu faktor risiko kelainan kongenital.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

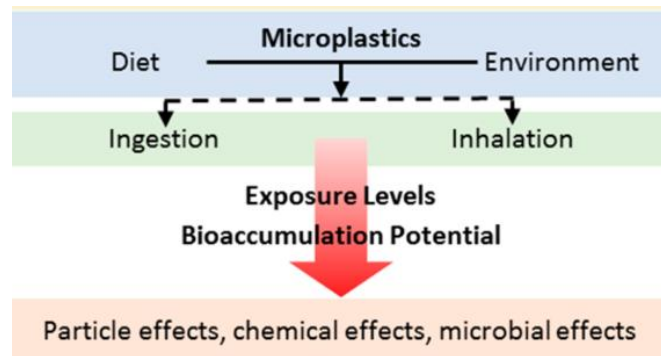
#### **A. Mikroplastik**

##### **1. Definisi**

Mikroplastik tersebar luas di habitat laut diseluruh dunia. Mikroplastik ini dicerna oleh berbagai organisme termasuk ikan dan kerang sehingga dapat masuk ke saluran pencernaan manusia melalui rantai makanan (Wu et al. 2019) dan melalui udara. Plastik dengan ukuran mikrometer lebih mudah dicerna sedangkan plastik berukuran nanometer dapat melewati membran sel (A. L. Lusher, McHugh, and Thompson, 2013).

Ada banyak jenis plastik yang diproduksi secara global namun hanya didominasi oleh 6 jenis polimer plastik yaitu polistiren, polietilen, polipropilen, polivinil klorida dan polietilen terftalat. Polimer plastik yang banyak digunakan saat ini sangat tahan terhadap degradasi. Masuknya material yang persisten dan kompleks beresiko terhadap kesehatan manusia dan lingkungannya (Bergmann, Gutow, and Klages 2015).

Mikroplastik merupakan sebuah polutan dalam lingkungan. MP terdapat dalam makanan dan udara, sehingga paparan MP melalui makanan ataupun inhalasi dapat terjadi. Jika MP terhirup ataupun tertelan, MP dapat berakumulasi dan menimbulkan respon toksik lokal melalui respon imun (Wright, 2017).

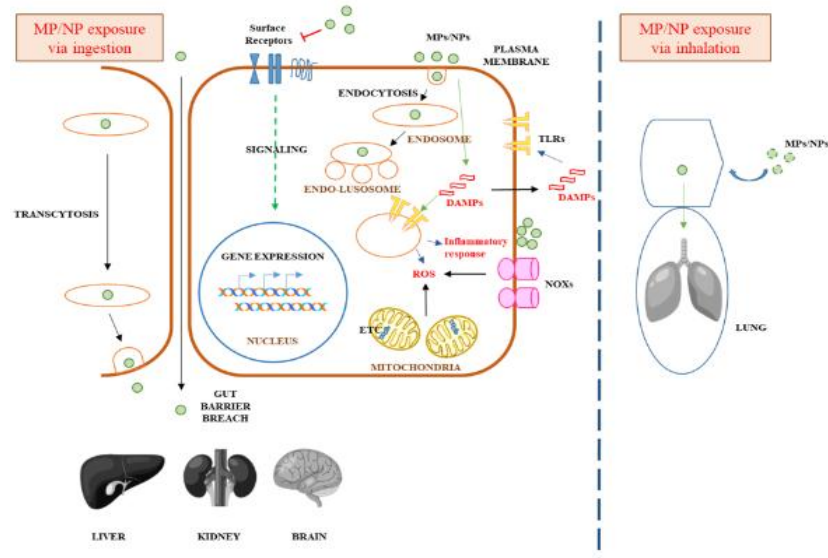


Gambar 1. Sumber mikroplastik dan potensial bioakumulasi (Wright, 2017).

## 2. Dampak terhadap Kehamilan

Polusi lingkungan yang disebabkan oleh limbah plastik adalah masalah global yang berkembang. Produk dan sampah plastik yang dibuang (partikel mikroplastik) di lautan berdampak buruk bagi ekosistem laut dan dapat berdampak pada manusia. Manusia terpapar puing-puing plastik melalui konsumsi makanan laut dan air minum, kontak dengan paket makanan, atau inhalasi partikel (Hwang et al. 2019). Menghirup serat dan partikel plastik terutama pada pekerja yang terpapar mengakibatkan sesak nafas, infeksi serta penyakit paru interstisial (peradangan, penebalan dan jaringan parut di sekitar rongga paru). Meskipun konsentrasi di lingkungan rendah, individu yang rentan berisiko mengalami kerusakan atau gangguan pada jaringan tubuh (Luo, Wang, et al. 2019).





Gambar 2. Efek yang ditimbulkan dari MP dalam sel(Luo, Wang, et al. 2019).

Akumulasi partikel mikroplastik pada manusia memiliki risiko kesehatan potensial seperti sitotoksitas, hipersensitivitas, respons imun yang tidak diinginkan, dan respons akut seperti hemolisis. Mikroplastik diduga berinteraksi dengan sistem kekebalan tubuh dan berpotensi menyebabkan stres oksidatif dan perubahan pada DNA. Salah satu jenis polimer mikroplastik polipropilen menunjukkan efek sitotoksitas yang rendah dalam ukuran dan konsentrasi, namun konsentrasi tinggi dan ukuran kecil dari polimer polipropilen dapat merangsang sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan potensi hipersensitif melalui peningkatan kadar sitokin dan histamin. Respons seluler mikroplastik polipropilen sekunder sekitar  $\sim 20\mu\text{m}$  dan  $25\text{--}200\mu\text{m}$  dalam kondisi dan ukuran yang berbeda terhadap sel normal, sel imun, sel darah dan sel imun murin dengan analisis sitokin(Hwang et al. 2019).

Penelitian yang membahas tentang efek toksik dari mikroplastik banyak dalam studi model pada mencit. Efek yang tidak baik ini tidak

hanya pada level molekuler namun juga seluler. Penelitian Lu et al menunjukkan bahwa MP dapat menurunkan kadar mRNA pada beberapa gen yang berfungsi dalam lipogenesis dan sintesis trigliserida pada hati mencit dan lemak epididimis. Penelitian Jin menemukan bahwa transkripsi gen Cyp7a1 dan Abcb11 berhubungan dengan transkripsi asam empedu, sintesis dan signaling dari hati secara signifikan berubah akibat paparan MP. Studi sebelumnya mengatakan bahwa asam empedu memiliki peranan penting pada metabolisme lemak. Metabolisme lemak yang abnormal juga diteliti berbagai indikator fisiologis dan biokimia. Deng et al telah menginvestigasi bahwa kadar Trigliserida (TG) dan total kolesterol (TCHO) pada liver mencit setelah paparan dari MP dengan berbagai ukuran menunjukkan penurunan kadar TG dan TCHO pada hati mencit dan darah (Luo, 2019).

Paparan ibu terhadap mikroplastik selama kehamilan dan menyusui dapat menyebabkan beberapa perubahan penting dalam transkripsi gen. Hal ini dapat mengubah tingkat metabolit dan meningkatkan risiko gangguan metabolisme asam lemak pada keturunannya dalam jangka lama (Luo, Wang, et al. 2019). Dua penyebab gangguan metabolisme pada keturunan:

- (1) Metabolisme ibu berubah karena paparan mikroplastik, kemudian menginduksi efek antar generasi pada keturunan, banyak parameter biokimia dan gen hepatic berubah setelah adanya paparan

(2) Menurut penelitian sebelumnya, mikroplastik ukuran kecil dapat melewati plasentadan bahkan transfer ke generasi berikutnya (Bouwmeester, Hollman, and Peters 2015). Penelitian pada manusia dan hewan membuktikan bahwa paparan lingkungan selama kehidupan awal termasuk dalam lingkungan rahim, nutrisi ibu, stresdan paparan bahan kimia (seperti polutan lingkungan) memiliki pengaruh jangka panjang kerentanan keturunan terhadap penyakit kronis pada saat dewasa (Kaelin and McKnight, 2013).

Stres oksidatif salah satu efek toksik utama yang disebabkan oleh MP. Dari berbagai studi eksperimen human cell line, MP dapat menyebabkan ketidakseimbangan dari intraseluler oksidatif stress baik MP masuk ke dalam sel maupun tidak. Deng et al telah mengobservasi stress oksidatif pada liver mencit setelah paparan dengan MP berdasarkan biomarker catalase (CAT), glutathione peroxidase (GSH-Px) dan superoxide dismutase (SOD), aktivitas GSHPx dan SOD ditemukan meningkat dan CAT menurun. Enzim SOD, CAT, GSH-Px penting dalam melawan Reactive Oxygen Species (ROS) ditemukan meningkat 150% selama 15% akhir kehamilan (Yong, 2020) (Deng *et al*, 2020).

Fungsi dari SOD yaitu sebagai enzim yang mengkonversi ROS yang extreme menjadi hydrogen peroksida dan air. Fungsi CAT dan GSHPx kemudian mengubah hydrogen peroksida menjadi air. Aktivitas SOD yang meningkat tidak diimbangi oleh CAT sehingga rasio untuk hydrogen peroksida meningkat. Detoksifikasi hydrogen peroksidase sangatlah

penting karena ia memiliki sifat embriopati (Ying Yong, 2020) (Deng *et al*, 2020).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) yang tinggi berkontribusi dalam terjadinya Neural tube defect akibat adanya mekanisme excess apoptosis. Apoptosis berperan penting dalam menjaga populasi sel dalam jaringan. Selama pembentukan neural tube apoptosis merupakan bukan hal yang terlalu penting, namun jika terjadi apoptosis berlebih NTD dapat terjadi akibat insufisiensi sel dalam fusi neural folds atau mengganggu kontinuitas dorsal midline. ROS menginduksi terjadinya kerusakan dan defek pada mekanisme DNA repair. Pembentukan embrio sangat rentan dengan ROS karena jaringannya masih immatur untuk melawan senyawa ROS. Stres oksidatif yang terjadi sebelum ekspresi gen Pax3 meningkatkan risiko NTD dan mengganggu ekspresi gen. Efek ROS terhadap kelainan jantung bawaanterdapat perbedaan antara kelainan jantung sianotik dan asianotik. Kadar oksidan dan antioksidan pada kelainan jantung bawaan sianotik sama-sama meningkat dibanding asianotik dan kelompok kontrol (Laforgia, 2018).

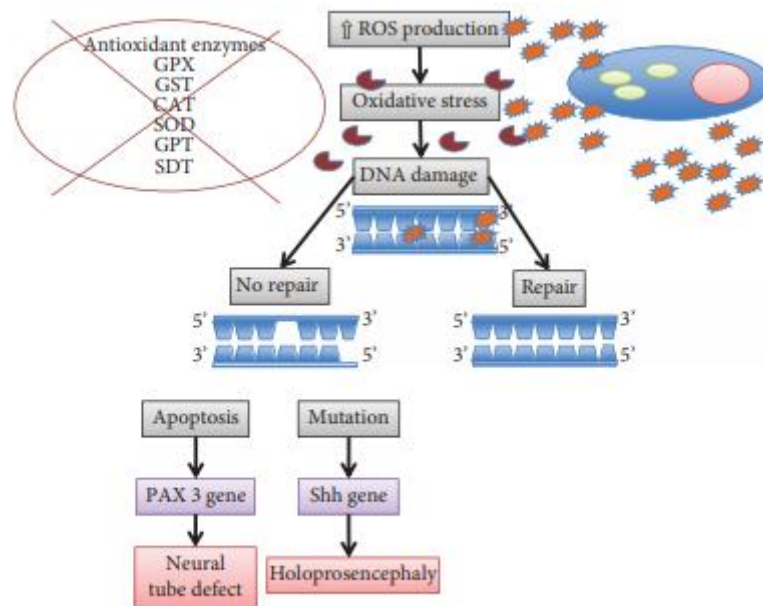


FIGURE 1: Oxidative stress and CNS malformations.

### Gambar 3. Stres Oksidatif dan Malformasi Sistem Saraf Pusat

Efek ROS juga pada pasien dengan Sindrom down akibat adanya triplikasi kromosom 21 yang mengekspresikan SOD, amyloid precursor protein (APP) dan repressor transkrip gen BACH1 dan beberapa gen yang lain yang berperan dalam metabolisme ROS. Fungsi SOD menjadi lebih meningkat sehingga produk akhirnya berupa hydrogen peroksida dan air akan meningkat, namun aktivitas CAT dan GSH-Px tidak meningkat sehingga mengganggu rasio SOD/CAT yang akan membuat akumulasi endogen ROS (Laforgia, 2018).

Jika ROS mengganggu proses transkripsi gen dalam pembentukan jantung juga dapat bermanifestasi kelainan jantung bawaan seperti kelainan pada matriks ekstraseluler pada gen FBN1 (fibrilin 1) akan menyebabkan terjadinya sindrom Marfan. Kelainan ini dapat berupa single

gene disorder, chromosomal defect, polygenic inheritance (Updhyay, 2019).

Genetic disorders	Description
Chromosomal defect	About 0.3%-2% of all live births have chromosomal defects such as aneuploidy and trisomy 21, 18, 13 Defects in chromosomes X, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 17, and 22
Single gene disorder	A mutation in NKX2-5 gene causes loss of heart formation in embryo causes atrioventricular conduction defect, VSD, ASD, or TOF Microdeletion TBX1 gene causes DiGeorge syndrome, TOF, truncus arteriosus TBX5 expressed in embryo heart, mutation causes Holt-Oram syndrome, causes CHD, i.e., VSD, ASD, ad TOF GATA4, it interacts with TBX5 and NKX2-5 and regulates cardiac gene expressions. These three proteins are required for proper septation of heart. Mutations of these genes cause cardiac septal defects such as VSD, ASD TFAP2B, AP-2 beta gene functions in the differentiation of neural crest cell derivatives causing embryogenesis of ductus arteriosus. Mutation in this gene causes PDA, facial dysmorphism, and hand anomalies ZFPM2/FOG2, modulates the activity of co-factors with GATA family, regulates hematopoiesis, and cardiogenesis in mammals. Mutation of this gene results in cardiac malformations such as TOF, VSD, and ASD ZIC3, gene encodes member of ZIC family, mutation in this gene which is located in Xq24-q27.1 chromosome causes ASD, TGA.
	<b>Cell signaling genes</b>
	JAG1, Jagged 1 ligand of receptor NOTCH, JAG1 shows high level of expression during heart and blood vessels developing time, plays an important role in patterning of right heart and pulmonary vasculature. Mutation causes TOF NOTCH1, NOTCH2, the NOTCH family receptors interaction of NOTCH gene with Delta and Jagged ligands performs many cell regulatory functions. Mutation in NOTCH 1 causes autosomal aortic valve defect and bicuspid aortic valve PTPN11, encodes protein which is a member of PTP family. Regulates variety of cellular processes, mutation of this gene causes Noonan syndrome located on 12q24 chromosomes as a result congenital malformations such as ASD, VSD, and cardiomyopathy occurs CFC1, cryptic family 1 encodes EGF-Cripto, Frl-1, and Cryptic family. Plays a key role in intercellular signaling pathways during embryogenesis of vertebrates. Mutation of this gene causes autosomal visceral heterotaxy with complex CHD like TGA, VSD, ASD and systemic vein anomalies SOS1, encodes a protein, guanine nucleotide exchange factor for RAS proteins, plays role in signal transduction pathways. Mutation causes gingival fibromatosis and Noonan syndrome PROSIT 240/THRAP2, encodes proteins which regulates embryonic development. Mutation causes TGA CRELD1 cysteine rich with EGF like domain, matrix cellular proteins. Mutation causes cardiac malformations like atrio-VSD ECV, ECV2 encodes protein containing leucine zipper and transmembrane domain. Mutation causes atrio-VSD TGFB1 and TGFB2 encodes member of Ser/Thr protein kinase family, mutation causes Marfan syndrome, Loeys-Dietz Aortic Aneurysm syndrome
	<b>Extracellular matrix protein genes</b>
	ELN elastin, encodes protein of elastin fibers, mutation and deletion results in Williams-Burren syndrome, causes nonsyndromic supraaortic AS FBN1 Fibrillin 1, encodes fibrillin family member, mutation causes Marfan syndrome. Congenital malformations symptoms involve mitral valve prolapsed and regurgitation in infants
Polygenic/multifactorial inheritance	It depends on the concept of threshold limit, i.e., limit of the combined genetic and environmental factors. If limit is reached malformation occur. Below this limit, malformation is absent

Gambar 4. Kelainan gen yang dapat menyebabkan kelainan kongenital jantung

### 3. Faktor yang Mempengaruhi *Uptake*

Setelah MP masuk ke dalam tubuh, terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi bioakumulasi zat tersebut yaitu tergantung dari tipe sel dan partikel target termasuk zat kimiawi permukaannya dan ukurannya (Wright, 2017).

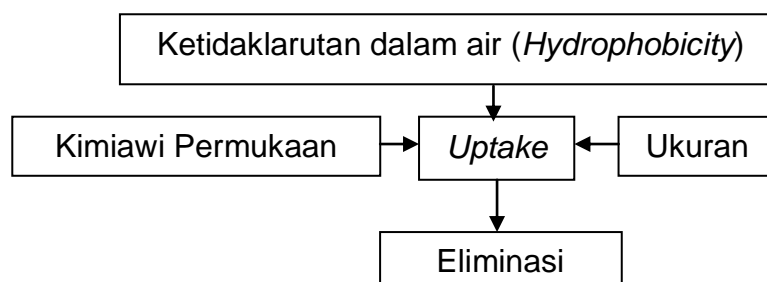
Partikel yang sangat kecil dihirup ( $<1\mu\text{m}$ ) atau yang bertahan pada permukaan epitel, akan dibawa oleh sel dan berpotensi melintasi epitel. Berdasarkan potensi *uptake*-nya, NP yang terhirup dapat mencapai jaringan paru yang dalam dan melintasi epitelnya, namun MP yang akan terpapar dengan mukosiliar, akan masuk ke dalam saluran cerna (Wright, 2017).

Dalam saluran cerna, partikel yang kecil juga diduga dapat bertranslokasi melewati usus. Partikel  $>50\text{ nm}$  ternyata dapat terdistribusi ke dalam hati, lien, dan sumsum tulang. Partikel  $>100\text{nm}$  tidak mencapai sumsum tulang dan partikel  $>300\text{nm}$  tidak terdeteksi dalam darah. Menurut penelitian Volkheimer (2004), MP dengan ukuran  $130\mu\text{m}$  dapat melewati saluran cerna. Menurut Doyle-Mc Cullough (2007), MP dengan ukuran  $2\mu\text{m}$  dapat terserap pada jaringan nonlimfoid seperti vili. Beberapa studi menyebutkan MP dapat terserap dalam *peyer's patch* (Wright, 2017).

Kimiawi permukaan dan ketidaklarutan dalam air juga berpengaruh dalam lingkungan saluran cerna, ketika pH berubah secara tiba-tiba contohnya asam dalam lambung ke lingkungan netral di dalam usus. Enzim yang bekerja akan mengganggu karakteristik kimia dari MP

selama berada di saluran cerna. Muatan ion pada permukaan MP juga dapat mempengaruhi perluasan dan jalur translokasi ke organ sekunder. Didapatkan bahwa dengan paparan *single dose* NP, mencit memiliki akumulasi yang lebih tinggi dengan partikel bermuatan negatif di ginjal, jantung, dinding lambung, dan dinding usus. Estimasi bioavailabilitasnya adalah 0,2-1,7%, meskipun rendah NP masih dapat menyebar ke organ sekunder (Wright, 2017).

Ketidaklarutan dalam air ini mengakibatkan adanya interaksi sekresi dari usus yaitu endoprotein sehingga sebagian bakteri yang tercerna, antigen dari makanan yang tidak terserap akan melekat pada permukaan MP. Hal ini akan menyebabkan sel terpapar dengan konjugat nonbiologis dan biomolekul. Hal ini juga akan membuat permukaan MP menjadi tidak larut dalam air. Konjugat ini akan berakumulasi dan memanggil sel M yang ada dalam *Peyer's patches* (Wright, 2017).



Gambar 5. Faktor-faktor yang mempengaruhi *uptake* MP

Eliminasi MP dapat melalui beberapa jalur. Eliminasi melalui kandung empedu terjadi beberapa menit setelah paparan oral. Eliminasi melalui urin terjadi 8 jam setelah terpapar, kebanyakan setelah 4 jam pertama. Namun, partikel PVC dapat melintasi plasenta dan masuk ke



dalam sirkulasi fetal. Pada MP yang terinhalasi akan dieliminasi, bergantung dari ukuran dan permukaannya. MP yang terdeposit di saluran napas atas akan dibersihkan dengan transport mukosiliar dan masuk ke dalam saluran cerna, sedangkan NP yang masuk ke dalam alveolar akan dibersihkan oleh makrofag (Wright, 2017).

## **B. Kelainan Kongenital**

### **1. Definisi**

Menurut WHO tahun 2018, kelainan kongenital adalah kelainan struktural atau fungsional, termasuk gangguan metabolik, yang ditemukan sejak lahir, dapat berpengaruh pada perkembangan bayi. Secara luas didefinisikan sebagai seluruh kelainan struktural atau fungsional yang efeknya dapat diukur secara fisik, intelektual, dan kesejahteraan sosial. Kelainan kongenital memberikan suatu perhatian khusus atau menjadi suatu tantangan dalam dunia klinis dan kesehatan masyarakat karena dampak pada kesehatan populasi (Feldkamp, 2017).

Menurut ICD-10, kelainan ini diklasifikasikan menjadi 11 kelompok, yaitu kelainan kongenital pada:

1. Sistem saraf
2. Organ mata, telinga, wajah, dan leher
3. Sistem peredaran darah
4. Sistem pernapasan
5. Celah bibir dan celah langit-langit
6. Sistem pencernaan

7. Organ reproduksi
8. Saluran kemih
9. Sistem otot dan rangka
10. Kelainan bawaan lainnya dan
11. Kelainan yang disebabkan oleh kromosom yang abnormal

## **2. Insidensi dan Faktor Risiko**

Menurut WHO, lebih dari 8 juta bayi di seluruh dunia setiap tahunnya lahir dengan kelainan bawaan. Di Amerika Serikat 120.000 bayi lahir dengan kelainan bawaan setiap tahun. Kelainan bawaan merupakan salah satu penyebab utama dari kematian bayi. Data WHO menyebutkan bahwa dari 2,68 juta kematian bayi, 11,3% disebabkan oleh kelainan bawaan (WHO, 2018).

Menurut *Global report on Birth Defects* yang dirilis oleh *March of Dimes Birth Defects Foundation* pada tahun 2006, prevalensi bayi dengan kelainan bawaan di Indonesia ada 59,3 per 1.000 kelahiran hidup. Jika dibandingkan dengan negara-negara Asia Tenggara, Indonesia masih termasuk negara dengan prevalensi bayi dengan kelainan bawaan yang cukup tinggi.

Di Indonesia, hasil Riskesdas tahun 2007 menjelaskan kelainan bawaan menjadi salah satu penyebab kematian bayi. Pada bayi usia 0-6 hari, kematian bayi yang disebabkan oleh kelainan bawaan sebesar 1,4%,

sedangkan pada usia 7-28 hari, menjadi meningkat persentasenya menjadi 18,1% (Infodatin, 2018).

Sekitar 50% kelainan bawaan tidak diketahui penyebabnya, namun ada beberapa faktor risiko yang mempengaruhi yaitu:

1. Faktor genetik

Gen merupakan faktor utama yang mempengaruhi kelainan bawaan. Bayi dalam kandungan mungkin mewarisi gen yang memiliki kelainan (anomali) ataupun mutasi genetik pada saat perkembangan janin. Orang tua yang memiliki ikatan saudara (pernikahan saudara) dapat meningkatkan terjadinya kelainan bawaan dan dua kali lipat meningkatkan risiko kematian neonatal dan anak, gangguan intelektual, disabilitas mental dan kelainan lainnya.

2. Faktor sosial ekonomi dan demografi

Kemiskinan merupakan faktor risiko yang penting. Diperkirakan 94% kelainan bawaan terjadi di negara berkembang dengan prevalensi malnutrisi yang cukup tinggi dan paparan terhadap zat atau faktor yang menambah risiko terjadinya gangguan janin, terutama infeksi dan alkohol. Usia Ibu saat hamil juga berpengaruh. Semakin bertambahnya usia, semakin tinggi risiko terjadinya kelainan pada kromosom seperti sindrom down.

3. Faktor Lingkungan

Pajanan pada ibu hamil seperti pestisida, obat, alkohol, tembakau, merkuri dan bahan psikoaktif lainnya, zat kimia tertentu, rokok, dan

radiasi dapat meningkatkan risiko bayi mengalami kelainan bawaan. Bekerja maupun tinggal di daerah pertambangan atau daerah pembuangan limbah juga meningkatkan risiko terjadinya kelainan bawaan.

#### 4. Infeksi

Infeksi sifilis dan rubella pada ibu hamil merupakan salah satu penyebab kelainan bawaan, umumnya terjadi di negara berkembang. Infeksi virus zika yang baru-baru ini terjadi menyebabkan peningkatan bayi lahir dengan mikrosefal.

#### 5. Status Gizi

Kurangnya konsumsi iodium dan asam folat pada ibu hamil meningkatkan risiko bayi dengan *neural tube defect*. Konsumsi vitamin A yang berlebihan dapat mempengaruhi perkembangan janin. Obesitas serta diabetes mellitus juga berhubungan dengan beberapa kelainan bawaan (WHO, 2016).

### 3. Patofisiologi

Kelainan kongenital terjadi akibat adanya interaksi multifaktorial yang terjadi yang mengganggu proses perkembangan janin. Kelainan morfologik dapat berupa malformasi, disrupsi, deformasi, dan displasia (Hennekam, 2013).

#### a) Malformasi

Malformasi adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh kegagalan atau ketidaksempurnaan dari satu atau lebih proses embriogenesis.

Perkembangan awal dari suatu jaringan atau organ tersebut berhenti, melambat atau menyimpang sehingga menyebabkan terjadinya suatu kelainan struktur yang menetap. Beberapa contoh malformasi misalnya bibir sumbing dengan atau tanpa celah langit-langit, *neural tube defect*, stenosis pilorus, spina bifida, dan defek sekat jantung.

Malformasi dapat digolongkan menjadi malformasi mayor dan minor. Malformasi mayor adalah suatu kelainan yang apabila tidak dikoreksi akan menyebabkan gangguan fungsi tubuh serta mengurangi angka harapan hidup. Sedangkan malformasi minor tidak akan menyebabkan problem kesehatan yang serius dan mungkin hanya berpengaruh pada segi kosmetik. Malformasi pada otak, jantung, ginjal, ekstremitas, saluran cerna termasuk malformasi mayor, sedangkan kelainan daun telinga, lipatan pada kelopak mata, kelainan pada jari, lekukan pada kulit (*dimple*), ekstraputing susu adalah contoh malformasi minor.

b) Disrupsi

Disrupsi adalah defek morfologik satu bagian tubuh atau lebih yang disebabkan oleh gangguan pada proses perkembangan yang mulanya normal. Ini biasanya terjadi sesudah embriogenesis. Berbeda dengan deformasi yang hanya disebabkan oleh tekanan mekanik. Disrupsi dapat disebabkan oleh iskemia, perdarahan atau perlekatan. Misalnya helainan-helaian membran amnion, yang

disebut pita amnion, dapat terlepas dan melekat ke berbagai bagian tubuh, termasuk ekstremitas, jari-jari, tenggorok, serta muka.

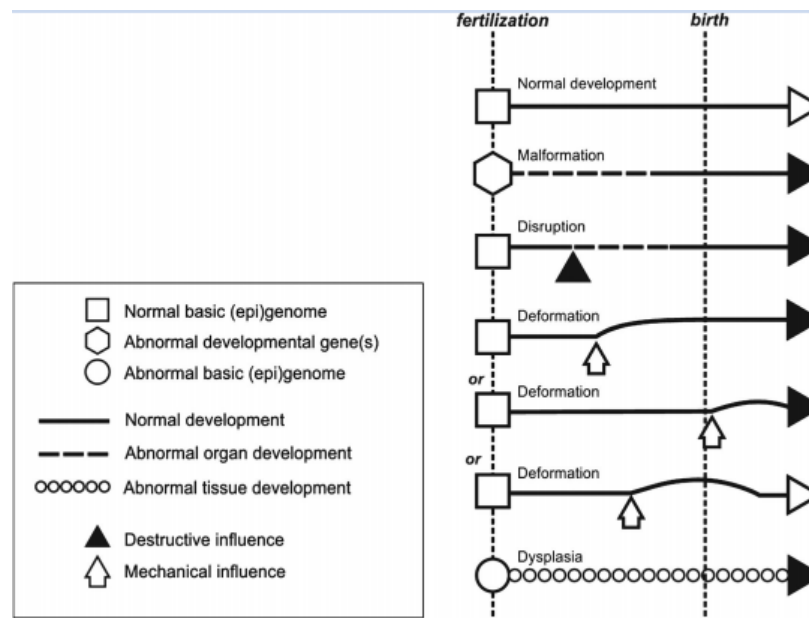
c) Deformasi

Deformasi didefinisikan sebagai bentuk, kondisi, atau posisi abnormal bagian tubuh yang disebabkan oleh gaya mekanik sesudah pembentukan normal terjadi, misalnya kaki bengkok atau mikrognatia (mandibula yang kecil). Tekanan ini dapat disebabkan oleh keterbatasan ruang dalam uterus ataupun faktor ibu yang lain seperti primigravida, panggul sempit, abnormalitas uterus seperti uterus bikornudan kehamilan kembar.

d) Displasia

Patogenesis lain yang penting dalam terjadinya kelainan kongenital adalah displasia. Displasia adalah kerusakan (kelainan struktur) akibat fungsi atau organisasi sel abnormal, mengenai satu macam jaringan di seluruh tubuh. Sebagian kecil dari kelainan ini terdapat penyimpangan biokimia di dalam sel, biasanya mengenai kelainan produksi enzim atau sintesis protein. Sebagian besar disebabkan oleh mutasi gen. Karena jaringan itu sendiri abnormal secara intrinsik, efek klinisnya menetap atau semakin buruk. Ini berbeda dengan ketiga patogenesis terdahulu. Malformasi, deformasi, dan disrupsi menyebabkan efek dalam kurun waktu yang jelas, meskipun kelainan yang ditimbulkannya mungkin berlangsung lama, tetapi penyebabnya relatif berlangsung singkat. Displasia dapat terus-

menerus menimbulkan perubahan kelainan seumur hidup (CDC 2018) (Hennekam, 2013).



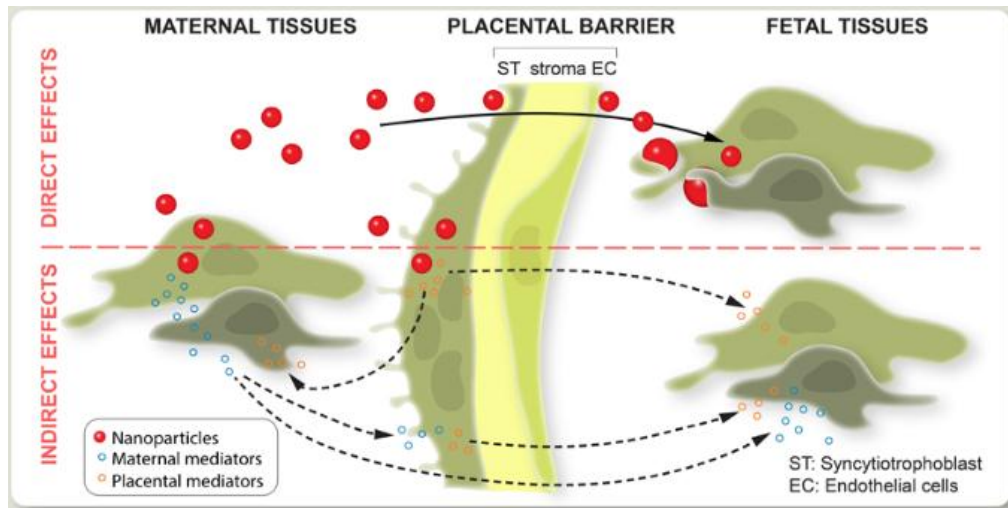
Gambar 6. Gambaran skematik perbedaan morfologi kelainan kongenital dibandingkan normalnya (Hennekam, 2013)

### C. Hubungan antara Mikroplastik dan Kelainan Kongenital

Translokasi merupakan hal pertama yang menjelaskan adanya perpindahan materi dari paru-paru dan saluran cerna, dimana NP dapat menjangkau sirkulasi sistemik, sawar proteksi tubuh pun menjadi meningkat. Plasenta yang merupakan bagian penting dengan berbagai macam fungsi untuk kesuksesan kehamilan, melindungi fetus yang berkembang dari substansi yang berbahaya, dan mencegah paparan ke uterus. Toksisitas dapat terjadi bahkan ketika tidak terjadinya transfer melalui plasenta. Hal ini terjadi ketika partikel tersebut melepaskan mediator dalam jaringan maternal atau plasental (efek tidak langsung) (Thurnherr, 2018).

Toksisitas akibat *placental-mediated toxicity* ketika ditemukan akumulasi partikel dalam jaringan plasental, penurunan efisiensi plasenta, dan rendahnya regulasi mediator plasental saat perkembangan paru-paru (seperti kadar VEGF- $\alpha$ , MMP-9, dan FGF-18) (Thurnherr, 2018).

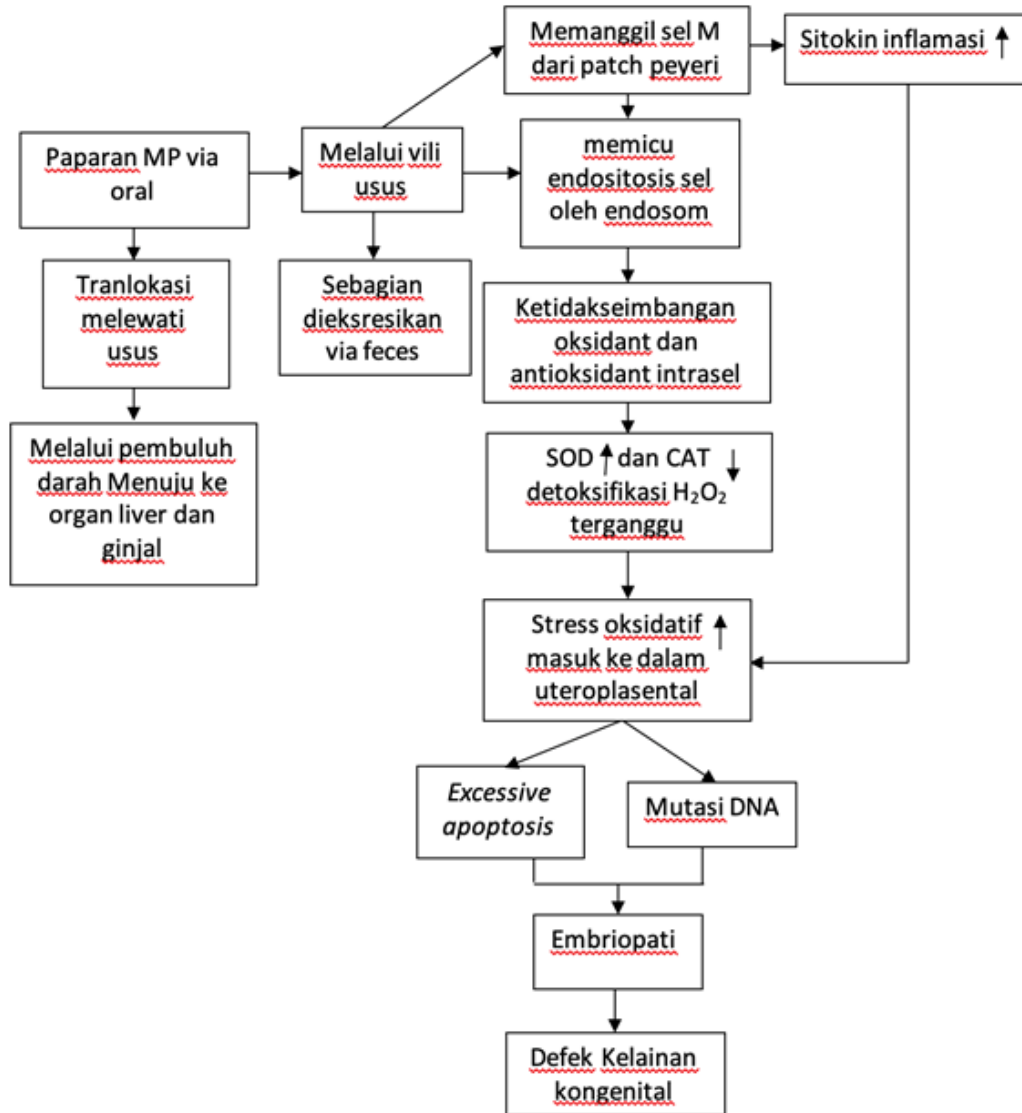
Inflamasi dan respon stres oksidatif lebih sering berhubungan dengan paparan NP menjadi sebuah postulat untuk toksisitas perkembangan tidak langsung melalui *maternal-mediated*. Mediator maternal dapat secara langsung melewati sawar plasental atau mempengaruhi proses sinyal dan fungsi dari organ sekunder (termasuk plasenta), yang akan berkontribusi dalam membuat lingkungan untuk perkembangan fetus (Thurnherr, 2018).



Gambar 7. Hubungan antara partikel MP/NP terhadap jaringan plasenta dan fetus(Thurnherr, 2018).

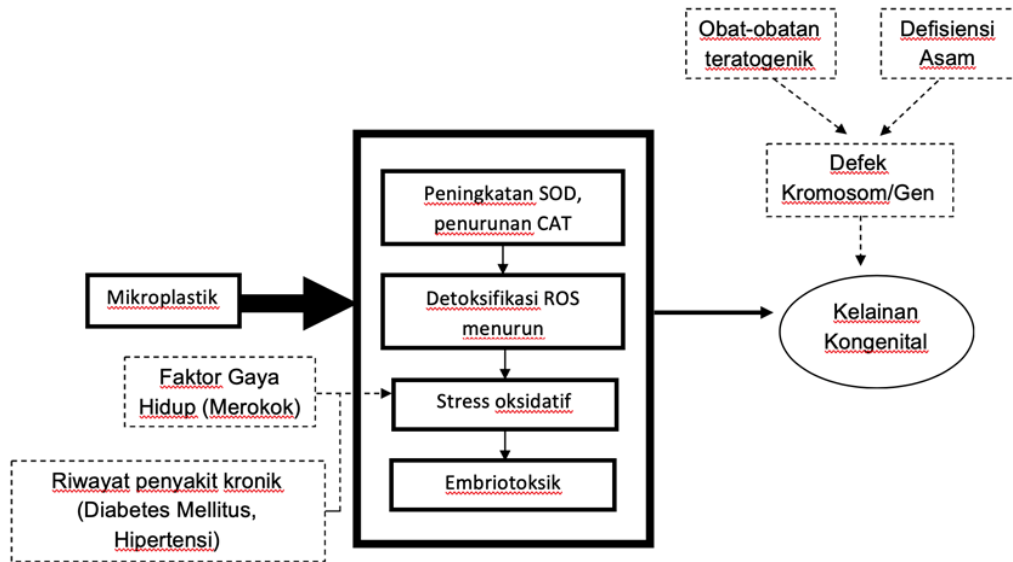


### D. Kerangka Teori

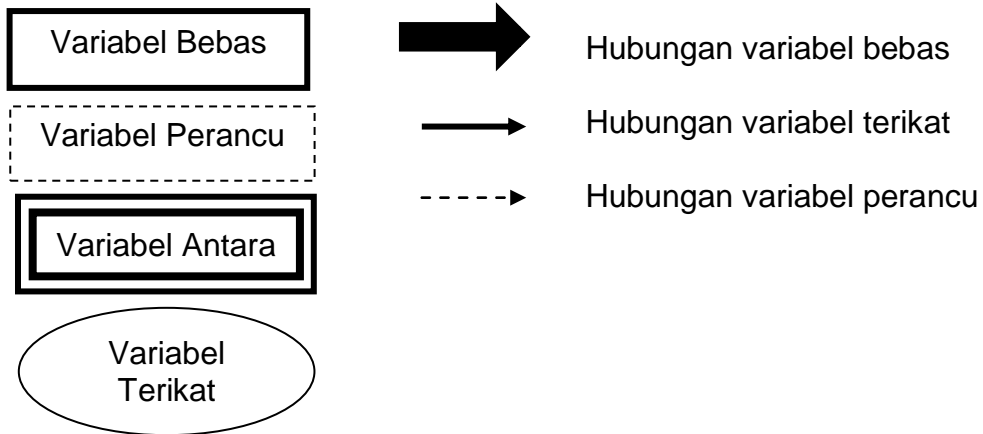


Gambar 8. Kerangka Teori

### E. Kerangka Konsep



Keterangan



Gambar 9. Kerangka Konsep

### F. Hipotesis

Terdapat hubungan antara kelainan kongenital dengan partikel mikroplastik pada feses ibu.

### G. Definisi Operasional

No	Variabel	Defenisi Operasional	Cara	Metode Skala Ukur	Teknik Analisis
1	Usia Responden	Usia ibu saat bersalin sesuai dengan tanggal lahir yang tertera pada rekam medis dalam satuan tahun	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Numerik Mean±SD	Mengumpulkan data distribusi umur pasien
2.	Pendidikan	Pendidikan terakhir ibu	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Interval SD SMP SMA S1 S2 S3 Tidak sekolah	Mengumpulkan data distribusi pendidikan terakhir pasien
3.	Riwayat Melahirkan	Cara ibu melahirkan bayinya melalui pervaginam atau SC serta yang membantu proses persalinan bidan, dokter atau dokter spesialis obgin	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Nominal Pervaginam SC Dibantu oleh Bidan Dokter umum Dokter spesialis obgin	Mengumpulkan data distribusi riwayat melahirkan pasien
4.	Usia Gestasi	Usia kehamilan ibu dihitung dari Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT)	Anamnesis, Data rekam medis pasien, Data USG kehamilan	Numerik Mean ±SD	Mengumpulkan data distribusi usia gestasi pasien
5.	Riwayat ANC	Jumlah kunjungan pemeriksaan kehamilan Ibu	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Nominal <4 kali >4 kali	Mengumpulkan data distribusi riwayat ANC kehamilan pasien

6.	Status Gizi	Indeks massa tubuhsewaktu hamil yang dihitung dengan rumus $IMT = \frac{BB}{(TB)^2}$ dengan satuan $kg/m^2$	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Numerik Mean $\pm$ SD  Nominal Underweight Normal Overweight Obese 1 Obese 2	Mengumpulkan data distribusi status gizi pasien
7.	Kelainan kongenital	Kelainan kongenital anak pasien yang terdiagnosis sejak sebelum lahir atau saat lahir. Sebelum hamil: terdiagnosis melalui USG Saat lahir: terdiagnosis saat bayi lahir	Anamnesis, Data rekam medis pasien	Nominal	Mengumpulkan data kelainan kongenital pasien untuk analisis univariat dan bivariat (chi square)
8.	Keberadaan Mikroplastik	Terdapat atau terdeteksinya mikroplastik dalam feses	Pemeriksaan laboratorium	Nominal 1. Ada 2. Tidak ada	Mengumpulkan data kelainan kongenital pasien untuk analisis univariat dan bivariat (chi square)
5	Jenis Polimer -Polistirene -Polipropilen -Polietilen -Polivinil klorida	Jenis polimer mikroplastik yang ditemukan pada feses ibu hamil	Analisis laboratorium / FTIR	Nominal	Mengumpulkan data jenis polimer yang ditemukan dalam feses
6	Jumlah Mikroplastik	Rata-rata mikroplastik yang ditemukan pada feses ibu hamil	Pemeriksaan laboratorium Observasi/ Mikroskop	Nominal	1. Ada 2. Tidak ada

---