

Systematic Review: Efek Nanoplastik terhadap Metilasi DNA pada Manusia

Systematic Review: Effect of Nanoplastics on DNA Methylation in Humans

Anggit Wirama Siwidati^{1*}, Abdul Rohim Tualeka¹

¹Departemen Keselamatan dan Kesehatan Kerja, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, 60115, Indonesia

Article Info

*Correspondence:

Anggit Wirama Siwidati
anggit.wirama.siwidati-2019@fkm.unair.ac.id

Submitted: 29-03-2023

Accepted: 10-06-2023

Published: 30-11-2023

Citation:

Siwidati, A. W., & Tualeka, A. R. (2023). Systematic Review: Effect of Nanoplastics on DNA Methylation in Humans. *Media Gizi Kesmas*, 12(2), 1107–1116.
<https://doi.org/10.20473/mgk.v12i2.2023.1107-1116>

Copyright:

©2023 Siwidati and Tualeka, published by Universitas Airlangga. This is an open-access article under CC-BY-SA license.



ABSTRAK

Latar Belakang: Seiring dengan perkembangan zaman, polusi akan plastik menjadi semakin meningkat dan hal ini menjadi masalah di seluruh dunia terutama di negara yang berkembang akibat jumlahnya yang sangat besar, sifatnya yang persisten, serta penggunaannya yang meluas.

Tujuan: Tujuan penulisan *systematic review* ini adalah untuk mengetahui efek nanoplastik terhadap metilasi *deoxyribonucleic acid* (DNA) pada manusia.

Metode: Metode yang digunakan adalah PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*). Pencarian data berupa artikel atau jurnal dilakukan dengan menggunakan kata kunci “nanoplastics” dan “DNA methylation”. Kriteria inklusi yang digunakan adalah populasi manusia, efek nanoplastik, jenis nanoplastik, jumlah serta waktu paparan, dan metilasi DNA. Sumber data yang digunakan berasal dari *google scholar*, dengan tahun publikasi dimulai dari tahun 2017-2022, dan bahasa yang digunakan adalah bahasa inggris

Ulasan: Total data berdasarkan pencarian menggunakan kata kunci “nanoplastics” dan “DNA Methylation” (n=94), fokus pada artikel kajian dan penelitian serta *free full text* dengan tahun publikasi adalah 5 tahun terakhir (n=29), kemudian disesuaikan kriteria inklusi (n=13).

Kesimpulan: Menurut hasil *systematic review* didapatkan kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara nanoplastik dan metilasi DNA. Namun, hasil ini memiliki keterbatasan sehingga perlu dilakukan riset dengan subjek yang berfokus pada pekerja. Selain itu, *systematic review* ini belum dapat menjelaskan efek khusus pada pekerja di bidang industri karena keterbatasan literatur yang didapatkan.

Kata kunci: Nanoplastik, Metilasi DNA, Manusia, Pekerjaan yang aman

ABSTRACT

Background: Along with the times, plastic pollution is increasing and this is a problem throughout the world, especially in developing countries due to its very large amount, persistent nature and widespread use.

Objectives: The purpose of this *systematic review* is to determine the effect of nanoplastics on *deoxyribonucleic acid* (DNA) methylation in humans

Methods: The method used is PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*). Data search in the form of articles or journals is carried out using the keywords “nanoplastics” and “DNA methylation”. The inclusion criteria used were human population, nanoplastic effect, type of nanoplastic, amount and time of exposure, and DNA methylation. The data source used comes from Google Scholar, with the publication year starting from 2017-2022, and the language used is English

Discussion: total data based on searches using the keywords “nanoplastics” and “DNA Methylation” (n=94), focusing on the study and research articles and *free full text* with the year of publication being the last 5 years (n=29), then adjusting the inclusion criteria (n=13).

Conclusions: According to the results of the systematic review, it was concluded that there is a relationship between nanoplastics and DNA methylation. However, these results have limitations so it is necessary to conduct research with subjects that focus on workers. In addition, this systematic review has not been able to explain the special effects on workers in the industrial field due to limited literature obtained.

Keywords: Nanoplastic, DNA methylation, Human, Secure work

PENDAHULUAN

Lingkungan kerja merupakan lingkungan yang memiliki berbagai *hazard*/bahaya (bahaya fisik, kimia, biologi, ergonomi, dan psikologi). Tidak ada lingkungan kerja yang tidak memiliki bahaya. Bahaya yang ada di lingkungan kerja ini apabila tidak dilakukan upaya pengendalian akan meningkatkan resiko penyakit akibat kerja dan kecelakaan akibat kerja (Faiza, Fauziah and Tualeka, 2019). Bahaya yang paling banyak ditemukan di lingkungan kerja adalah bahaya kimia. Salah satu bahan kimia yang banyak ditemukan khususnya pada industri adalah bahan kimia hasil degradasi plastik seperti mikroplastik dan nanoplastik. Namun ketahanan dari pekerja terhadap paparan tersebut juga dipengaruhi oleh berbagai faktor salah satunya masa kerja, usia, dan kesehatan dari pekerja itu sendiri (Tualeka *et al.*, 2019).

Plastik merupakan senyawa dengan berat molekul tinggi yang terbuat dari monomer yang dipolimerisasi dengan penambahan *plasticizer*, *stabilizer*, pigmen serta aditif lainnya. Terdapat berbagai macam jenis plastik, contohnya adalah polietilena, polistirena, dan polivinil klorida (Xu *et al.*, 2019). Seiring dengan perkembangan zaman, polusi akan plastik menjadi semakin meningkat dan hal ini menjadi masalah di seluruh dunia terutama di negara yang berkembang akibat jumlahnya yang sangat besar, sifatnya yang persisten, serta penggunaannya yang meluas. Produksi plastik tahunan saat ini melebihi 380 juta ton, namun studi menunjukkan bahwa 31,9 juta ton sampah plastik di seluruh dunia tidak diolah dengan baik, dan diperkirakan lautan mengandung 4,8-12,7 juta ton sampah plastik (Yu, Luk and Liao, 2021).

Menurut Geyer dalam (Yu, Luk and Liao, 2021), sampah plastik ini mengalami pemecahan atau degradasi menjadi mikroplastik (<5 mm) dan nanoplastik (NP;<100 nm) akibat adanya kekuatan fisik, sinar UV, perubahan suhu dan biodegradasi di lingkungan. Nanoplastik memiliki kemampuan mobilitas lebih tinggi untuk melewati membran organisme lain dan mempengaruhi fungsi selnya karena ukurannya yang kecil, luas permukaan spesifik yang tinggi, dan penetrasi biologis yang kuat (Yu, Luk and Liao, 2021). Oleh karena itu, pencemaran oleh limbah nanoplastik telah diakui sebagai masalah lingkungan global yang serius (Xu *et al.*, 2019).

Mikroplastik yang terdapat di lingkungan dapat berbentuk mikroplastik primer dan sekunder. Mikroplastik primer adalah plastik yang dibuat dengan ukuran mikroskopis, sedangkan mikroplastik sekunder adalah mikroplastik yang mengalami penguasaan menjadi partikel yang lebih kecil melalui proses fisik, kimia, dan biologis sehingga sering disebut dengan istilah nanoplastik (Asih and Levi, 2021). Toksikologi merupakan ilmu yang mempelajari mengenai efek bahan racun yang berasal dari segala aktivitas industri. Dalam masalah peningkatan keberadaan nanoplastik, maka toksikologi ini sangat dibutuhkan (Dewata and Danhas, 2021).

Nanoplastik untuk saat ini lebih dipelajari sebagai polutan persisten yang ada di lingkungan laut dan air tawar, karena berbagai macam kasus yang menunjukkan bahwa efek toksikologi ekologis nanoplastik pada organisme akuatik sangatlah kompleks (Xu *et al.*, 2019). Hal ini perlu menjadi perhatian karena Indonesia adalah negara maritime dengan 70% luas wilayahnya merupakan laut (Supit, Tompodung and Kumaat, 2022). Selain itu protein hewani dari laut merupakan kontributor utama pemasok protein bagi penduduk Indonesia dimana organisme akuatik dapat dengan mudah menelan mikroplastik karena ukurannya yang kecil dan menyerupai larva organisme termasuk plankton (Hasibuan *et al.*, 2020). Indonesia saat ini juga menjadi negara terbesar ke-2 di dunia yang membuang sampah plastik ke lautan (Ayuningtyas, 2019). Nanoplastik juga dapat menyebar melalui udara, akibat ukurannya yang sangat kecil sehingga mudah tertiuap oleh angin dan kemudian dapat meluas karena adanya transportasi atmosfer. Jenis plastik yang banyak ditemukan pada sedimen atmosfer adalah polistirena (PS), polietilena (PE), polipropilena (PP), polivinil klorida (PVC), dan polietilen tereftalat (PET), serta lainnya yang tidak dikarakterisasi (Xu *et al.*, 2019).

Manusia selalu berhubungan dengan lingkungan. Hal ini bersifat mutlak dan kodratik. Adanya perubahan pada lingkungan tentu akan berdampak pada kehidupan manusia (Dewata and Danhas, 2021). Banyaknya nanoplastik yang ditemukan di atmosfer menyebabkan nanoplastik dapat dengan mudah dihirup oleh manusia serta hewan darat lainnya dan menyebabkan respons biologis lokal pada mukosa pernapasan dan jaringan paru-paru. Hal ini menunjukkan bahwa paparan polutan udara nanoplastik mungkin bertanggung

jawab untuk banyak penyakit pernapasan karena dalam beberapa studi epidemiologi, peningkatan morbiditas dan mortalitas terkait dengan penyebab pernapasan dan kardiovaskular pada orang dewasa dan anak-anak, telah dikaitkan dengan menghirup partikel yang berasal dari polusi udara (Xu *et al.*, 2019). Pada beberapa penelitian, dampak dari nanoplastik ini dapat juga menginduksi respon stres, peradangan, dan respon imun. Selain itu, nanoplastik dapat menyebabkan toksisitas reproduksi dan menginduksi perkembangan embrionik yang abnormal pada organisme (Yu, Luk and Liao, 2021).

Efek lain dari nanoplastik yang masuk ke dalam tubuh manusia dan sangat berbahaya adalah terjadinya proses perubahan epigenetik yaitu metilasi DNA. Ada tiga mekanisme utama modifikasi epigenetik yaitu metilasi DNA, modifikasi histon, dan pembungkaman gen yang dimediasi microRNA. Metilasi DNA merupakan proses perubahan epigenetik berupa penambahan gugus metil (-CH₃) pada DNA, yaitu dari kelompok *s-adenosylmethionine* (SAM) ke posisi 5' sitosin dalam urutan gen sehingga membentuk 5-methylcytosine (5mC). Proses ini dikatalisis oleh enzim DNA *methyltransferase* (DNMTs). Dalam proses ini terjadi modifikasi nukleotida kovalen dalam genom manusia yaitu sitosin dan juga guanin, yang merupakan dinukleotida CpG.

Penyimpangan berupa metilasi DNA ini sangat berbahaya karena dapat memblokir protein yang akan menempel pada DNA sehingga proses transkripsi atau pembacaan DNA menjadi terhambat. Selain itu, metilasi DNA dapat menjadi penyebab karsinogenesis. Karsinogenesis merupakan peristiwa pembentukan kanker dimana perkembangan atau pembelahan sel tubuh terjadi secara tidak normal atau tidak terkendali yang tentu dapat menginvasi jaringan lain melalui pembuluh darah dan limfa. Saat ini kanker masuk dalam 7 penyakit yang menjadi penyebab kematian di dunia (Dewi and Widya Suksmarini, 2018).

Efek bahaya nanoplastik pada metilasi DNA ini perlu diperhatikan oleh setiap perusahaan yang memiliki kewajiban untuk menjamin keselamatan dan kesehatan pekerja pada saat bekerja di tempat kerjanya. Hal ini sesuai dengan Undang-undang Nomor 1 Tahun 1970 tentang Keselamatan Kerja menyebutkan bahwa setiap pekerja berhak atas perlindungan atas keselamatan dalam melakukan pekerjaan untuk kemakmuran dan peningkatan produksi, serta produktivitas nasional (Sirait *et al.*, 2018).

Namun saat ini, jumlah penelitian mengenai efek bahaya nanoplastik pada metilasi DNA belum cukup untuk menggambarkan hubungan keduanya. Oleh karena pentingnya bahasan ini, maka perlu dilakukan penelusuran

pustaka melalui *literature review*, sehingga dapat diperoleh pustaka dengan jumlah dan kualitas yang cukup untuk menganalisis hubungan antara nanoplastik terhadap metilasi DNA. *Literature review* ini dilakukan bertujuan untuk menganalisis hubungan nanoplastik dengan kejadian metilasi DNA. Sehingga dapat diketahui efek nanoplastik terhadap metilasi DNA pada manusia atau pekerja yang terpapar olehnya.

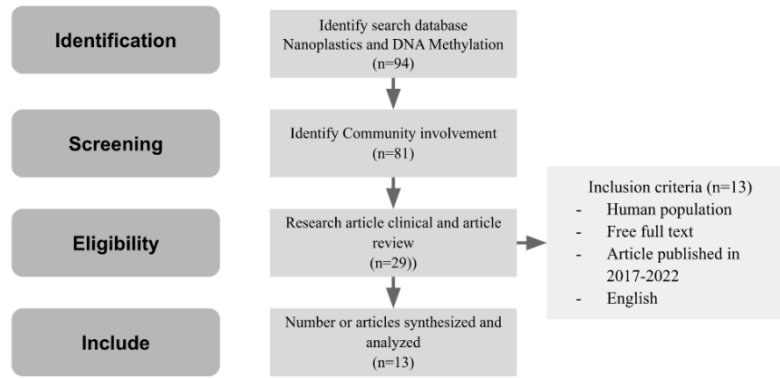
METODE

Jenis penelitian yang dilakukan dalam penelitian ini adalah *systematic review*. Menurut *Systematic review* adalah suatu metode penelitian untuk melakukan identifikasi, evaluasi dan interpretasi terhadap semua hasil penelitian yang relevan terkait pertanyaan penelitian tertentu, topik tertentu, atau fenomena yang menjadi perhatian (Siswanto, 2010). *Systematic review* ini disusun dengan menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*). Jenis penelitian ini sangat bermanfaat untuk melakukan sintesis dari berbagai hasil penelitian yang relevan, sehingga fakta yang disajikan menjadi lebih komprehensif dan berimbang.

Pada tahap awal, peneliti menentukan pertanyaan ilmiah yang menjadi dasar dari dibentuknya *Literature Review*. Pertanyaan ini disusun dengan memperhatikan 4 tahap, yaitu *Population, Intervention, Comparison, dan Outcome* (PICO) dan didapatkan pertanyaan ilmiah yaitu "Bagaimana efek nanoplastik dibandingkan dengan waktu dan jumlah paparan terhadap metilasi DNA pada pekerja di bidang industri".

Pencarian data berupa artikel atau jurnal dilakukan dengan menggunakan metode *Boolean searching* dengan menggunakan kata kunci "nanoplastics" dan "DNA methylation". Kemudian dilakukan penentuan kriteria inklusi yang juga disesuaikan dengan 4 unsur sebelumnya (PICO), sehingga didapatkan kriteria inklusi sebagai berikut: (1) *Population*, yaitu manusia; (2) *Intervention*, yaitu efek nanoplastik; (3) *Comparison*, yaitu jumlah dan waktu paparan; dan (4) *Outcome*, yaitu metilasi DNA. Peneliti juga menentukan bahasa yang masuk dalam kriteria adalah bahasa Inggris dan Indonesia dan tahun publikasi adalah 10 tahun terakhir.

Melalui pencarian artikel/jurnal yang sesuai dengan kata kunci yang ada di PICO, yaitu "nanoplastics" dan "DNA methylation" secara online melalui Google Scholar. Melalui pencarian tersebut, diperoleh 94 artikel/jurnal. Kemudian dilakukan penilaian kesesuaian kriteria inklusi yang telah ditentukan pada judul, abstrak, serta isi full textnya sehingga didapatkan 13 artikel/jurnal.



Gambar 1. Diagram Proses Pencarian Data

Melalui diagram di atas, didapatkan data berupa artikel/jurnal mengenai nanoplastik dan metilasi DNA (n=94). Dilakukan pemilihan komunitas yang diuji yaitu manusia/human (n=81). Data tersebut difokuskan artikel kajian dan penelitian (n=29). Dari 29 artikel/jurnal ini dilakukan analisis sesuai dengan kriteria inklusi sebagai berikut: 1) populasi manusia; 2) tanpa intervensi; 3) tanpa perbandingan; 4) artikel penelitian; 5) artikel diterbitkan pada tahun 2017-2022; dan 6) Bahasa Inggris.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis artikel diperoleh setelah melakukan tahapan identifikasi, penyaringan, dan penetapan. Dari analisis artikel/ jurnal ini didapatkan 13 artikel/jurnal dengan kriteria inklusi yang sesuai dengan penelitian ini, Berikut ini adalah tabel mengenai hasil artikel yang digunakan sebagai bahan penelitian

Tabel 1. Hasil Artikel/Jurnal Mengenai Hubungan Nanoplastik Dengan Metilasi DNA

Penulis/ Tahun	Judul	Metode Penelitian	Hasil
(Nilsson, Ben Maamar and Skinner, 2022)	<i>Role of epigenetic transgenerational inheritance in generational toxicology</i>	<i>literature review</i>	Nanoplastic merupakan salah satu racun yang mempengaruhi generasi. Hal ini sesuai dengan percobaan sebelumnya yang menjelaskan pada cacing nematode yaitu pada cacing <i>elegans</i> . Paparan partikel nanoplastik mengakibatkan penurunan transgenerasi dalam reproduksi. Hal ini disebabkan oleh faktor epigenetik yang meliputi metilasi <i>deoxyribonucleic acid</i> (DNA), modifikasi histon, retensi histon dalam sperma, perubahan struktur kromatin, dan ekspresi <i>ribonucleic acid</i> (RNA) non-coding.
(Campanale et al., 2020)	<i>A Detailed Review Study on Potential Effects of Microplastics and Additives of Concern on Human Health</i>	<i>literature review</i>	Mikroplastik dapat masuk melalui konsumsi, inhalasi, dan kontak kulit. Mikroplastik yang berukuran lebih kecil dari 20µm dapat menembus organ dan yang berukuran sekitar 10µm dapat mengakses semua organ, melintasi membran sel, melintasi sawar darah-otak dan memasuki plasenta. Sehingga dapat diasumsikan bahwa distribusi partikel di jaringan sekunder, seperti hati, otot, dan otak dimungkinkan.
(Wang et al., 2022)	<i>Nanoparticle-Induced m6A RNA Modification: Detection Methods, Mechanisms and Applications</i>	<i>literature review</i>	Modifikasi epigenetik dapat digunakan untuk mempelajari toksisitas dan modifikasi <i>ribonucleic acid</i> (RNA) M6A dapat digunakan untuk biomarker. Tidak hanya untuk mendeteksi dan memprediksi toksisitas nanopartikel, namun juga dapat digunakan untuk mengevaluasi proses penyakit yang dipicu oleh nanopartikel. Dari penelitian ini diketahui bahwa modifikasi <i>ribonucleic acid</i> (RNA) M6A ini telah dikaitkan dengan beberapa penyakit patologis, seperti obesitas, serta beberapa gangguan mental, seperti penyakit neurodegeneratif, dan bahkan kanker.
(Kunovac	<i>Cardiovascular</i>	<i>literature</i>	Toksikan yang masuk melalui inhalasi memiliki efek

Penulis/ Tahun	Judul	Metode Penelitian	Hasil
<i>et al.</i> , 2020)	<i>adaptations to particle inhalation exposure: molecular mechanisms of the toxicology</i>	<i>review</i>	langsung terhadap paru-paru. Hal ini tentu akan mempengaruhi sistem peredaran darah. Toksikan ini dapat menyebabkan remodeling pada jantung dalam bentuk fibrosis, hipertrofi, dan perubahan struktural lainnya. Seiring dengan berjalannya waktu akan terjadi pembekuan darah sehingga dapat mengganggu aliran darah dan metabolisme. Hal ini disebabkan oleh adanya metilasi pada <i>deoxyribonucleic acid</i> (DNA). Kejadian metilasi ini memiliki korelasi erat dengan toksikan. Adanya metilasi ini juga memiliki pengaruh terhadap transkrip gen. Apabila hal ini terjadi pada ibu hamil maka dapat menurunkan curah jantung dan meningkatkan massa ventrikel kiri, dengan penurunan selanjutnya dalam pemendekan fraksional pada keturunan.
(Zhou <i>et al.</i> , 2020)	<i>A review of the influences of microplastics on toxicity and transgenerational effects of pharmaceutical and personal care products in aquatic environment</i>	<i>Literature review</i>	<i>Microplastics</i> (MP) dapat bertindak sebagai pembawa <i>pharmaceuticals</i> dan <i>personal care products</i> (PPCP) untuk mempengaruhi bioakumulasi PPCP. MP dan PPCP memiliki toksisitas dan efek transgenerasi pada ikan dan invertebrata air dalam banyak aspek. MP juga dapat mempengaruhi toksisitas dan efek transgenerasi PPCP karena efek pembawanya.
(Longhin, Mantecca and Gualtieri, 2020)	<i>Fifteen Years of Airborne Particulates in Vitro Toxicology in Milano: Lessons and Perspectives Learned</i>	<i>Literature review</i>	Partikulat (PM10) di saluran pernapasan bagian atas menimbulkan respon inflamasi dan pembentukan spesies oksidatif. Partikel yang kaya akan komponen organik juga dapat memicu kerusakan <i>deoxyribonucleic acid</i> (DNA) dan respons terkait. Partikulat halus mengendap lebih dalam di saluran pernapasan dan menginduksi peningkatan oksidatif intraseluler. Kerusakan DNA oksidatif ini terjadi akibat kerusakan DNA dan adduksi kerusakan DNA terkait dengan ekspresi gen elemen responsif xenobiotik dan elemen responsive antioksidan. Partikulat halus di hidung dapat mentranslokasi ke otak melalui bulbus olfaktorius, menginduksi stres oksidatif dan peradangan pada sel saraf dan glial. Partikulat halus dapat mencapai alveoli dan dapat mentranslokasi ke dalam darah dan menargetkan organ sekunder seperti jantung, otak, hati, dll.
(Gruber <i>et al.</i> , 2022)	<i>To Waste or Not to Waste: Questioning Potential Health Risks of Micro- and Nanoplastics with a Focus on Their Ingestion and Potential Carcinogenicity</i>	<i>Literature review</i>	Didasarkan pada analisis fenomenologis otak manusia, Plastisitas dibedakan menjadi 2, yaitu "plastisitas kreatif" dan "plastisitas patologis", yang selanjutnya berlaku untuk seluruh tubuh manusia. Plastisitas kreatif dapat mempengaruhi semua kehidupan adanya keseimbangan yang berperan dalam pertumbuhan manusia. Sedangkan plastisitas patologis menyoroti bahwa keseimbangan ini yang tidak dapat dipertahankan dapat mengubah manusia dengan cara merusak <i>deoxyribonucleic acid</i> (DNA).
(Schwarzfischer and Rogler, 2022)	<i>The Intestinal Barrier—Shielding the Body from Nano- and Microparticles in Our Diet</i>	<i>Literature review</i>	Kerusakan penghalang epitel usus dan respons imun yang menyimpang adalah peristiwa penting dalam patogenesis <i>Inflammatory Bowel Disease</i> (IBD). Lesi epitel mungkin memungkinkan translokasi partikel ke dalam sistem, di mana mereka dapat memicu respon imun yang berlebihan. Oleh karena itu, pasien IBD mungkin sangat rentan terhadap efek kesehatan yang

Penulis/ Tahun	Judul	Metode Penelitian	Hasil
			merugikan yang disebabkan oleh konsumsi nano dan mikropartikel. Sehubungan dengan penyakit usus, beberapa penelitian yang baik menunjukkan potensi inflamasi Titania (TiO ₂) nanopartikel dan melaporkan dampak negatif pada penghalang usus dan mikrobioma usus.
(Celebi Sozener et al., 2022)	<i>Epithelial barrier hypothesis: Effect of external exposome on microbiome and epithelial barriers in allergic disease</i>	<i>Literature review</i>	Paparan eksternal memiliki efek penting pada kesehatan manusia seperti perubahan iklim, polusi udara, perubahan dan hilangnya keanekaragaman hayati, perubahan kebiasaan makan, dan dysbiosis. Faktor-faktor eksternal yang menyebabkan kerusakan pada epitel, dan gangguan pada penghalang epitel merupakan jalur umum dalam perkembangan berbagai kondisi alergi. Selain itu, interaksi antara epitel dan sel imun selain <i>crossstalk</i> dengan mikrobiota dan faktor lingkungan berperan dalam patogenesis gangguan atopik termasuk.
(Omonona, 2021)	<i>Environmental Contaminants as Significant Threats to Ecological Health: A Mini Review</i>	<i>Literature review</i>	Paparan kontaminan lingkungan adalah masalah serius yang mengancam kesehatan manusia dan kelangsungan hidup organisme hidup. Kontaminan kompromi integritas ekologi, menciptakan ketidakseimbangan dan mengganggu proses alam. Sebagian besar kontaminan ini muncul dari kegiatan antropogenik dan telah berimplikasi pada penurunan spesies dan penyebaran masalah kesehatan lingkungan.
(Kim and Kang, 2021)	<i>Metabolomic Studies for the Evaluation of Toxicity Induced by Environmental Toxicants on Model Organisms</i>	<i>Literature review</i>	Melalui percobaan dengan model organisme dapat mengetahui reaksi racun terhadap tubuh. Dalam penelitian ini nanoplastik diuji dengan model organism <i>C. pyrenoidosa</i> . Melalui penelitian ini didapatkan bahwa nanoplastik berpengaruh pada penurunan ekspresi gen aminoasil-tRNA sintetase.
(Kumar et al., 2020)	<i>Environmental Endocrine-Disrupting Chemical Exposure: Role in Non-Communicable Diseases</i>	<i>Literature review</i>	<i>Endocrine-Disrupting Chemical</i> (EDC) dapat memicu gangguan seperti penyakit metabolik, kelainan reproduksi, disfungsi endokrin dan kanker. Tingkat peningkatan mendadak penyakit ini, terutama gangguan metabolisme, berkorelasi dengan industrialisasi global dan produksi serta pelepasan EDC ke lingkungan, air minum dan akhirnya ke rantai makanan. Paparan EDC atau campuran, bahkan pada dosis rendah, terutama selama masa kritis atau perkembangan awal dapat berdampak pada sistem endokrin dengan mengubah jalur transgenerasi/epigenetik.
(Yu, Luk and Liao, 2021)	<i>Long-term nanoplastics exposure results in multi and trans-generational reproduction decline associated with germline toxicity and epigenetic regulation in Caenorhabditis elegans</i>	Analisis kuantitatif dengan menggunakan dengan menggunakan uji anova satu arah diikuti dengan uji post hoc yang sesuai.	Paparan nanoplastik (NP) pada induk menghasilkan efek reproduksi yang merugikan di <i>C. elegans</i> dan efek yang diterima ini dapat ditransfer ke generasi berikutnya meskipun setelah racun NP dihilangkan. Selain itu, pada <i>C. elegans</i> NP dapat terakumulasi di usus tetapi tidak di sistem germline namun akumulasi NP di usus tidak ditransfer ke generasi berikutnya.

Nanoplastik merupakan bentuk bahan kimia yang menjadi topik perhatian dari banyak peneliti sehingga banyak dibahas. Hal ini ditambah dengan perkembangan teknologi yang menggunakan bahan plastik sebagai bahan dasarnya. Bahan kimia ini merupakan salah satu toksin bagi manusia apabila paparan terjadi terus menerus. Nanoplastik dapat masuk dalam tubuh melalui 3 jalur yaitu melalui saluran pernafasan (inhalasi), saluran pencernaan (konsumsi), dan kulit (kontak langsung). Nanoplastik adalah jenis nanopartikel yang diperoleh dari pecahan mikroplastik dengan ukuran kurang dari 10 μ m sehingga sangat mudah untuk masuk kedalam semua organ dalam tubuh.

Metilasi DNA merupakan salah satu mekanisme epigenetik utama yang mengatur ekspresi gen dengan mempengaruhi interaksi protein-protein atau protein-DNA. Terjadinya peristiwa metilasi pada DNA ini sangat berbahaya karena dapat mengganggu transkripsi dari asam amino dalam tubuh. Hal ini tentu akan mempengaruhi kesehatan tubuh manusia. Banyak masalah kesehatan yang terjadi akibat metilasi DNA yaitu masalah reproduksi, alergi makanan, disfungsi endokrin, kanker, kelainan metabolisme, rhinitis, atopik dermatitis, asma, penyakit usus, respon imun berlebih gangguan saluran pernafasan, gangguan kardiovaskular, neurodegeneratif, dan masih banyak lagi.

Kondisi metilasi DNA dapat diperparah dengan lama waktu paparan dan dosis yang masuk pada tubuh manusia. Uji hubungan antara keduanya banyak diteliti melalui modifikasi organisme/hewan uji. Nanoplastik dapat sangat berpengaruh karena ukurannya yang sangat kecil, sehingga dapat menembus seluruh organ manusia bahkan DNA sehingga menyebabkan banyak masalah kesehatan pada manusia.

Nanoplastik merupakan salah satu bentuk pencemaran lingkungan yang ada saat ini. Nanoplastik berasal dari degradasi plastik akibat reaksi terhadap cahaya, radiasi UV, panas, stabilisator, oksidasi dan pemutusan rantai polimer. Nanoplastik yang ditemukan memiliki berbagai jenis. Menurut Eric, dkk (2022), jenis nanoplastik yang banyak ditemukan dilingkungan dan berbahaya adalah yaitu bisphenol A (BPA), *phthalates* DEHP/ffalat and DBP (Nilsson, Ben Maamar and Skinner, 2022). Campalane, dkk (2020) menambahkan nanoplastik yang banyak ditemukan adalah polivinil klorida (PVC), poliviniliden klorida (PVDC), polivinil asetat (PVA), poliuretan, polimer lainnya (termasuk busa polimer dan karet, kecuali karet silikon dan pelapis lateks alam), pelapis permukaan, pelapis anti selip, produk akhir, stiker, cetakan, perekat, sealant, tinta dan cat (Campanale *et al.*, 2020). Celebi, dkk (2022) juga menambahkan jenis nanoplastik yang banyak ditemukan khususnya diperairan adalah *polychlorinated biphenyls* (PCBs), *polybrominated biphenyls* (PBBs), dioxin,

metoksiklor (MXC), klorpirifos dan diklorodifeniltrikloroetana (DDT) (Kumar *et al.*, 2020)

Mirisnya, saat ini nanoplastik telah ditemukan dimana-mana. Nanoplastik banyak ditemukan di air laut, air tawar, udara, agroekosistem, makanan, air minum, biota, bahkan lokasi terpencil sekalipun. Mikro-nanoplastik juga dapat mengandung 2 bahan kimia, yaitu bahan kimia aditif dan bahan kimia yang diserap dari lingkungan sekitarnya (Campanale *et al.*, 2020). Hal ini menyebabkan adanya efek bioakumulasi bahan kimia. Kejadian ini diperparah dengan perkembangan teknologi yang menggunakan bahan plastik sebagai bahan dasarnya. Peningkatan penggunaan dan produksi bahan plastik tentu akan meningkatkan resiko paparan nanoplastik pada manusia (Tualeka *et al.*, 2020). Bahan kimia ini merupakan salah satu toksin bagi manusia bila paparan terjadi terus menerus. Yang mana nanoplastik ini dapat masuk dalam tubuh melalui 3 jalur yaitu melalui saluran pernafasan (inhalasi), saluran pencernaan (konsumsi), dan kulit (kontak langsung) (Longhin, Mantecca and Gualtieri, 2020).

Campalane, dkk (2020) menjelaskan bahwa nanoplastik adalah jenis nanopartikel yang diperoleh dari pecahan mikroplastik dengan ukuran kurang dari 10 μ m sehingga sangat mudah untuk masuk kedalam semua organ dalam tubuh. Ukuran yang sangat halus ini dapat menyebabkan nanoplastik yang masuk lewat hidung dapat ditranslokasikan ke otak melalui bulbus olfaktorius, yang menyebabkan induksi stres oksidatif dan peradangan pada sel saraf dan glial. Selain itu, nanoplastik juga dapat masuk menuju alveoli dan dapat ditranslokasikan ke dalam darah yang kemudian menargetkan organ sekunder seperti jantung, otak dan hati (Campanale *et al.*, 2020). Melalui penelitian yang dilakukan oleh Kumar, dkk (2020), didapatkan hasil dimana penggunaan bahan penyimpanan air dengan bahan plastik dapat melarutkan *Environmental Endokrin-Disrupting Chemicals/EDC* ke dalam air minum yang apabila dikonsumsi secara terus menerus akan terjadi akumulasi nanoplastik di saluran pencernaan (Kumar *et al.*, 2020).

Metilasi DNA merupakan salah satu mekanisme epigenetik. Melalui kejadian metilasi ini akan mengganggu pengartian/transkripsi DNA sehingga dapat menyebabkan dampak negatif pada kesehatan manusia. Wang, dkk (2022) menyebutkan bahwa metilasi DNA dapat menyebabkan obesitas, malformasi otak, dan retardasi pada pertumbuhan (Wang *et al.*, 2022). S. Elisabeth, dkk (2022) menambahkan bahwa adanya metilasi DNA dan ekspresi gen melalui pengikatan reseptor estrogen klasik (ER) terbukti memiliki kaitan erat dengan pertumbuhan sel induk kanker (Gruber *et al.*, 2022). A. Omonona (2021) juga menjelaskan bahwa metilasi DNA dapat mendukung pertumbuhan dari

tumor dan metilasi DNA ini bersifat karsinogenik (Management, 2021).

Dari 14 artikel/jurnal yang didapatkan, 9 artikel/jurnal menjelaskan bahwa ada hubungan yang signifikan antara nanoplastik dan metilasi DNA serta berdampak negatifnya pada kesehatan manusia. Kondisi metilasi DNA dapat diperparah dengan lama waktu paparan dan dosis nanoplastik yang masuk pada tubuh manusia. Nanoplastik dapat sangat berpengaruh karena ukurannya yang sangat kecil, sehingga dapat menembus seluruh organ manusia bahkan DNA sehingga menyebabkan banyak masalah kesehatan pada manusia. Penelitian mengenai efek nanoplastik terhadap metilasi DNA ini banyak dilakukan dengan menggunakan hewan uji untuk mengetahui hubungan antara keduanya.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Eric, dkk (2022). Didapatkan hasil bahwa terdapat efek yang signifikan akibat nanoplastik jenis *phthalates* dan bisphenol A (BPA) pada tubuh. *Phthalates* merupakan senyawa pengganggu endokrin yang diturunkan dari plastik yang telah terbukti menginduksi efek transgenerasional pada tikus (Nilsson, Ben Maamar and Skinner, 2022). A. Omonona (2021) juga menjelaskan bahwa adanya kerusakan DNA pada sperma sehingga ada penurunan hormon reproduksi akibat paparan dari *phthalates* (Management, 2021). Bisphenol A (BPA) merupakan senyawa yang dapat menginduksi perubahan transgenerasi dalam perilaku sosial dan ekspresi hormon otak, seperti vasopresin dan oksitosin sehingga dapat meningkatkan gangguan pada jantung. Uji pada ikan medaka juga menunjukkan adanya efek buruk dari bisphenol A (BPA). Senyawa ini dapat menyebabkan penurunan kesuburan secara transgenerasional (Campanale *et al.*, 2020). Min dan Jong (2021) juga menguatkan hasil penelitian tersebut dan menjelaskan bahwa paparan bisphenol A (BPA) diklarifikasi dapat menginduksi kegagalan reproduksi dan meningkatkan kerusakan DNA (Kim and Kang, 2021). Efek nanoplastik terhadap reproduksi juga dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan oleh Wei, dkk (2021). Penelitian dilakukan dengan menggunakan *Caenorhabditis Elegans* dan ditemukan bahwa paparan nanoplastik dapat mengakibatkan efek reproduksi yang merugikan dan efek yang diterima ini dapat ditransfer ke generasi berikutnya meskipun setelah nanoplastik dihilangkan (Yu, Luk and Liao, 2021).

Adanya segala dampak negatif pada kesehatan ini disebabkan oleh nanoplastik ini terjadi karena adanya sifat peradangan yang ditimbulkan dari mikro-nanoplastik. Selain itu, didukung dengan sifatnya yang persisten dan hidrofobisitas serta komposisi kimia penyusunnya sehingga menyebabkan efek akumulatif (Campanale *et al.*, 2020). Nanoplastik yang masuk melalui saluran pernafasan atau inhalasi memiliki efek langsung terhadap paru-paru. Metilasi DNA yang ditimbulkan

ini akan mengganggu fungsi dari paru-paru dan akan mengganggu sistem peredaran darah. Sistem peredaran darah dapat ikut terganggu karena paru-paru merupakan salah satu bagian dari sistem tersebut (Kunovac *et al.*, 2020). Celebi, dkk (2022) juga telah mengungkapkan bahwa adanya kerusakan DNA yang disebabkan oleh nanoplastik. Kerusakan DNA ini menyebabkan penyimpangan pola ekspresi gen kerusakan DNA di saluran pernafasan dan dikaitkan dengan *allergic rhinitis*, *atopic dermatitis*, asma, dan *Food allergy*. Hal ini terbukti pada penelitian yang dilakukan pada hewan tikus (Celebi Sozener *et al.*, 2022).

Zhou, dkk (2020) menjelaskan bahwa Mikro-nanoplastik jenis polietilen dapat menyebabkan metilasi DNA yang berdampak pada peningkatan tumor sel dan penurunan stabilitas membran lisosom. Selain itu akan terjadi penurunan ekspresi gen dari gen hormon choriogenin sehingga sangat bersifat toksik pada perkembangan awal dan masa pertumbuhan keturunannya. Penelitian ini dilakukan oleh Zhou, dkk (2020) yang diuji pada hewan kerang (Zhou *et al.*, 2020).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Schwarzfis, dkk (2022), didapatkan hasil bahwa nanoplastik dapat menyebabkan metilasi DNA dan berefek buruk terhadap manusia. Efek yang ditimbulkan adalah mikrobioma usus, pengurangan sekresi lendir, dan kerusakan integritas penghalang. Penelitian ini dilakukan pada model tikus dan mendapatkan hasil bahwa nanoplastik dapat menyebabkan pengurangan sel T regulator (Treg) dan sel Th17, peningkatan pensinyalan TLR4, dan ekspresi IL1 α . Hal ini menunjukkan bahwa aktivasi kaskade pro-inflamasi dan translokasi produk bakteri ke dalam sistem tubuh (Schwarzfischer and Rogler, 2022).

Dengan demikian melalui berbagai artikel/jurnal yang didapatkan dalam penelitian ini, dapat diketahui bahwa terdapat berbagai efek negatif nanoplastik terhadap kesehatan manusia terutama masalah yang berhubungan dengan metilasi DNA seperti masalah reproduksi, saluran pernafasan, peredaran darah bahkan menyebabkan kanker. Namun sayangnya penelitian ini belum mampu menjelaskan efek negatif nanoplastik spesifik terhadap pekerja. Hal ini disebabkan karena adanya keterbatasan artikel/jurnal yang tersedia.

KESIMPULAN

Dari penelitian dengan metode *literature review* ini didapat kesimpulan bahwa terdapat hubungan antara nanoplastik dan metilasi DNA. Paparan nanoplastik dapat menyebabkan efek metilasi DNA. Namun peneliti merasa bahwa terdapat keterbatasan dari bukti, sehingga perlu untuk dilakukan riset lebih untuk membuktikan hubungan antara nanoplastik dengan metilasi DNA. Hal ini dikarenakan

penelitian ini hanya dapat menjelaskan dampak dari hubungan keduanya pada kesehatan manusia melalui pencemaran yang ada di lingkungan, sehingga belum dapat menjelaskan efek khusus pada pekerja di bidang industri karena keterbatasan literatur yang didapatkan.

Melalui hasil dari penelitian dengan metode *literature review* ini diharapkan dapat digunakan oleh pemerintah atau pihak terkait dalam menyusun kebijakan terkait paparan bahan kimia berupa nanoplastik di lingkungan kerja, maupun di lingkungan masyarakat.

Acknowledgement

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga dan dosen kami di departemen kesehatan dan keselamatan kerja Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga. Kami ingin berterima kasih kepada seluruh peneliti yang telah berkontribusi dalam penyediaan sumber data berupa artikel atau jurnal mengenai efek nanoplastik dengan DNA yang menjadi dasar literatur ini

REFERENSI

- Asih, P. and Levi, A. (2021) 'Mikroplastik di Lingkungan dan Potensi Risikonya terhadap Kesehatan Manusia', p. 13.
- Ayuningtyas, W. C. (2019) 'Kelimpahan Mikroplastik Pada Perairan Di Banyuwirip, Gresik, Jawa Timur', *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 3(1), pp. 41–45. doi: 10.21776/ub.jfmr.2019.003.01.5.
- Campanale, C. *et al.* (2020) 'A detailed review study on potential effects of microplastics and additives of concern on human health', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(4). doi: 10.3390/ijerph17041212.
- Celebi Sozener, Z. *et al.* (2022) 'Epithelial barrier hypothesis: Effect of the external exposome on the microbiome and epithelial barriers in allergic disease', *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 77(5), pp. 1418–1449. doi: 10.1111/all.15240.
- Dewata, I. and Danhas, Y. H. (2021) *Toksikologi Lingkungan Konsep dan Aplikatif, PT Rajagrafindo Persada.*
- Dewi, N. N. A. and Widya Suksmarini, N. M. P. (2018) 'Metilasi DNA dalam Perkembangan Kanker Kolorektal', *Intisari Sains Medis*, 9(2), pp. 124–130. doi: 10.15562/ism.v9i2.176.
- Faiza, R. N., Fauziah, S. M. and Tualeka, A. R. (2019) 'The relation between job tenure and social support period of coworkers and superiors with work stress on aircraft maintenance officer at airlines company', *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences*, 15, pp. 23–25.
- Gruber, E. S. *et al.* (2022) 'To Waste or Not to Waste: Questioning Potential Health Risks of Micro- and Nanoplastics with a Focus on Their Ingestion and Potential Carcinogenicity', *Exposure and Health*, (0123456789). doi: 10.1007/s12403-022-00470-8.
- Hasibuan, N. H. *et al.* (2020) 'Analisa Jenis, Bentuk Dan Kelimpahan Mikroplastik Di Sungai Sei Sikambing Medan', *Jurnal Sains dan Teknologi: Jurnal Keilmuan dan Aplikasi Teknologi Industri*, 20(2), p. 108. doi: 10.36275/stsp.v20i2.270.
- Kim, H. M. and Kang, J. S. (2021) 'Metabolomic studies for the evaluation of toxicity induced by environmental toxicants on model organisms', *Metabolites*, 11(8). doi: 10.3390/metabo11080485.
- Kumar, M. *et al.* (2020) 'Environmental Endocrine-Disrupting Chemical Exposure: Role in Non-Communicable Diseases', *Frontiers in Public Health*, 8(September), pp. 1–28. doi: 10.3389/fpubh.2020.553850.
- Kunovac, A. *et al.* (2020) 'Cardiovascular adaptations to particle inhalation exposure: Molecular mechanisms of the toxicology', *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 319(2), pp. H282–H305. doi: 10.1152/AJPHEART.00026.2020.
- Longhin, E. M., Mantecca, P. and Gualtieri, M. (2020) 'Fifteen years of airborne particulates in vitro toxicology in milano: Lessons and perspectives learned', *International Journal of Molecular Sciences*, 21(7). doi: 10.3390/ijms21072489.
- Management, E. (2021) 'Environmental Contaminants as Significant Threats to Ecological Health: A Mini Review', 1, pp. 18–34.
- Nilsson, E. E., Ben Maamar, M. and Skinner, M. K. (2022) 'Role of epigenetic transgenerational inheritance in generational toxicology', *Environmental Epigenetics*, 8(1), pp. 1–9. doi: 10.1093/eep/dvac001.
- Schwarzfischer, M. and Rogler, G. (2022) 'The Intestinal Barrier—Shielding the Body from Nano-and Microparticles in Our Diet', *Metabolites*, 12(3). doi: 10.3390/metabo12030223.
- Sirait, F. A. *et al.* (2018) 'Control of hazardous chemical as an effort for compliance criteria of OHS management system: A cross-sectional study at PT. X Surabaya, Indonesia', *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(11), pp. 555–559. doi: 10.5958/0976-5506.2018.01515.2.
- Siswanto (2010) 'Systematic Review Sebagai

- Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar) (Systematic Review as a Research Method to Synthesize Research Results (An Introduction))', *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 13(4), pp. 326–333.
- Supit, A., Tompodung, L. and Kumaat, S. (2022) 'Mikroplastik sebagai Kontaminan Anyar dan Efek Toksiknya terhadap Kesehatan', *Jurnal Kesehatan*, 13(1), p. 199. doi: 10.26630/jk.v13i1.2511.
- Tualeka, A. R. *et al.* (2019) 'Determination of highest dose of ammonia without effect at work environment through the expression of interleukin-2 cell in *Rattus Novergicus*', *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(6), pp. 897–902. doi: 10.3889/oamjms.2019.207.
- Tualeka, A. R. *et al.* (2020) 'Correlation between age, working period and work-related musculoskeletal complaints with nordic body map among fishermen', *Iranian Journal of Public Health*, 49(3), pp. 601–602. doi: 10.18502/ijph.v49i3.3161.
- Wang, Y. *et al.* (2022) 'Nanoparticle-Induced m6A RNA Modification: Detection Methods, Mechanisms and Applications', *Nanomaterials*, 12(3). doi: 10.3390/nano12030389.
- Xu, M. *et al.* (2019) 'Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell', *Science of the Total Environment*, 694, p. 133794. doi: 10.1016/j.scitotenv.2019.133794.
- Yu, C. W., Luk, T. C. and Liao, V. H. C. (2021) 'Long-term nanoplastics exposure results in multi and trans-generational reproduction decline associated with germline toxicity and epigenetic regulation in *Caenorhabditis elegans*', *Journal of Hazardous Materials*, 412(September 2020), p. 125173. doi: 10.1016/j.jhazmat.2021.125173.
- Zhou, R. *et al.* (2020) 'A review of the influences of microplastics on toxicity and transgenerational effects of pharmaceutical and personal care products in aquatic environment', *Science of the Total Environment*, 732, p. 139222. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139222.