

PENGARUH PARTIKEL MIKROPLASTIK DALAM DARAH TERHADAP KADAR OX-LDL *RATTUS NORVEGICUS STRAIN WISTAR*

Marion Florentia^{1*}, Yudhiakuari Sincihu², Niluh Suwasanti³

Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya^{1,2,3}

*Corresponding Author : marion.florentia@gmail.com

ABSTRAK

Mikroplastik merupakan partikel plastik berukuran kurang dari 5 mm. Mikroplastik yang tertelan oleh manusia selanjutnya akan memasuki traktus gastrointestinal dan mengalami penyerapan ke dalam aliran darah. Mikroplastik di dalam darah dan organ akan menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif. Salah satu akibat dari peningkatan produksi ROS pada hepar adalah terjadinya oksidasi dari *Low Density Lipoprotein* (LDL) menjadi *Oxidized Low Density Lipoprotein* (Ox-LDL). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *post-test only control group design*. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Rattus norvegicus Strain Wistar* berjenis kelamin jantan sebanyak 30 ekor yang terbagi menjadi 6 kelompok (1 kelompok kontrol dan 5 kelompok eksperimental). Kelompok kontrol hanya diberikan aquabides, kelompok X1 diberikan dosis mikroplastik sebanyak 0,0375 mg/hari, kelompok X2 diberikan 0,075 mg/hari, kelompok X3 diberikan 0,15 mg/hari, kelompok X4 diberikan 0,3 mg/hari, kelompok X5 diberikan 0,6 mg/hari selama 90 hari. Setelah 90 hari, hewan coba diterminasi dan diambil sampel darahnya. Pada penelitian ini dilakukan uji komparasi pada kadar Ox-LDL plasma dengan menggunakan uji *Kruskall Wallis* dan didapatkan adanya perbedaan yang bermakna dari kadar Ox-LDL plasma antar kelompok dengan nilai $P = 0,016$. Selanjutnya dilakukan uji korelasi dengan uji *Spearman* dan didapatkan hubungan yang bermakna antara kadar partikel mikroplastik dalam darah dengan kadar Ox-LDL plasma dengan nilai $P = 0,013$.

Kata kunci : mikroplastik, ox-lldl plasma, *rattus norvegicus strain wistar*

ABSTRACT

*Microplastics are plastic particles measuring less than 5 mm. Microplastics that are ingested by humans will enter the gastrointestinal tract and absorbed into the bloodstream. Microplastics in the blood and organs will cause increased production of Reactive Oxygen Species (ROS) and oxidative stress. One of the consequences of increased ROS production in the liver is the oxidation of Low-Density Lipoprotein (LDL) to Oxidized Low-Density Lipoprotein (Ox-LDL). This research is an experimental study with a post-test only control group design approach. The laboratory animals used in this research were 30 males *Rattus norvegicus* Wistar Strain that were divided into 6 groups (1 control group and 5 experimental groups). The control group was only given aquabides. Group X1 was given a microplastic dose of 0.0375 mg/day, group X2 was given 0.075 mg/day, group X3 was given 0.15 mg/day, group X4 was given 0,3 mg/day, and group X5 was given 0,6 mg/day for 90 days. After 90 days, the laboratory animals were terminated and blood samples were drawn. In this study, a comparative test on plasma Ox-LDL levels was carried out using the Kruskall-Wallis test and it was found that there was a significant difference in plasma Ox-LDL levels between groups with a value of $P = 0.016$. Next, a correlation test was carried out using the Spearman test and a significant relationship was obtained between the levels of microplastic particles in the blood and plasma Ox-LDL levels with a value of $P = 0.013$.*

Keywords : *microplastics, plasma ox-lldl, rattus norvegicus wistar strain*

PENDAHULUAN

Meluasnya penggunaan plastik dan buruknya pengelolaan sampah plastik menjadi salah satu permasalahan lingkungan di era modern ini. Total sampah plastik di Indonesia mencapai 1,29 juta metrik ton per tahun, hanya satu peringkat di bawah China yang memproduksi 3,53 juta metrik ton per tahunnya(Jambeck et al., 2015). Plastik yang ada di lingkungan dapat

mengalami proses katalisasi oleh radiasi sinar ultraviolet menjadi mikroplastik (Wright & Kelly, 2017). Mikroplastik merupakan partikel plastik berukuran <5 mm (Rochman et al., 2019).

Saat ini mikroplastik dapat dengan mudah ditemukan dalam bahan makanan seperti air minum, madu, gula, garam meja, ikan sardine, hingga sayuran (Cox et al., 2019; Diaz-Basantes et al., 2020; Lee et al., 2019; Oliveri Conti et al., 2020; Ribeiro et al., 2020). Setiap minggunya rerata manusia menelan sekitar 0,1-5 gram mikroplastik (Senathirajah et al., 2021). Mikroplastik yang tertelan akan mengalami penyerapan ke dalam aliran darah melalui mekanisme endositosis sel M pada *Peyer's patch* (Prata et al., 2020; Rahman et al., 2021), kemudian akan terdistribusi dan terakumulasi ke seluruh organ tubuh, salah satunya adalah organ hepar sebagai tempat detoksifikasi pertama (Hall, 2016).

Berdasarkan penelitian oleh Zheng et al., intake mikroplastik pada tikus menyebabkan terjadinya peningkatan ROS pada sel hepatosit tikus (Zheng et al., 2019). Produksi ROS memicu stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit serta gangguan pada metabolisme lipid (Chang et al., 2020). Salah satu akibat dari peningkatan produksi ROS pada hepar adalah terjadinya oksidasi dari LDL menjadi *Oxidized Low Density Lipoprotein* (Ox-LDL) (Gąsecka et al., 2021). Ox-LDL merupakan suatu biomarker penting dari terjadinya aterosklerosis (Gąsecka et al., 2021; Poznyak et al., 2021). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kadar partikel mikroplastik terhadap kadar Ox-LDL *Rattus norvegicus Strain Wistar*.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan pendekatan *post-test only control group design* pada hewan coba di laboratorium. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Rattus norvegicus Strain Wistar* berjenis kelamin jantan yang berusia 2-3 bulan.

Seluruh hewan coba diadaptasikan di Laboratorium Hewan selama 7 hari sebelum pemberian perlakuan dimulai. Pada tahapan selanjutnya, sebanyak 30 ekor *Rattus norvegicus Strain Wistar* dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok yang terdiri dari 1 kelompok kontrol dan 5 kelompok eksperimental. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan coba pada kelompok kontrol tidak diberikan paparan mikroplastik, sementara hewan coba pada kelompok eksperimental X1 diberikan paparan mikroplastik dengan dosis 0,0375 mg/hari, kelompok X2 diberikan 0,075 mg/hari, kelompok X3 diberikan 0,15 mg/hari, kelompok X4 diberikan 0,3 mg/hari, dan kelompok X5 diberikan 0,6 mg/hari selama 90 hari.

Setelah pemberian perlakuan selama 90 hari, seluruh hewan coba dianestesi dengan campuran *ketamine* dan *xylazine*, kemudian diambil darahnya dengan teknik *cardiac puncture*. Sampel darah dari hewan coba dibawa menuju laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan kadar partikel mikroplastik dalam darah dan pemeriksaan kadar Ox-LDL plasma. Seluruh hewan coba diterminasi menggunakan teknik *cervical dislocation* lalu dikumpulkan dalam satu tempat tertutup untuk dibakar.

Variabel independen pada penelitian ini adalah dosis mikroplastik jenis *Low Density Polyethylene* yang diperoleh dari bahan baku plastik buangan yang mengalami degradasi secara alami. Plastik dipecah secara mekanik menjadi berukuran $\leq 20\mu\text{m}$ menggunakan mesin Fomac FCT Z100. Pengecekan diameter ukuran mikroplastik dilakukan dengan menggunakan binokuler mikroskop Nikon eclipse Ci-L-DS-F12-L3. Setiap dosis mikroplastik dilarutkan dalam aquabides 1 cc dan diberikan pada hewan coba melalui sonde.

Variabel antara pada penelitian ini adalah kadar partikel mikroplastik dalam sampel darah yang dilihat pada 5 lapang pandang dengan pembesaran 40x pada pengamatan dengan mikroskop binokuler.

Variabel dependen pada penelitian ini adalah kadar Ox-LDL plasma *Rattus norvegicus Strain Wistar* dalam satuan mikrogram per mililiter ($\mu\text{g/mL}$). Pemeriksaan kadar Ox-LDL plasma dilakukan di Laboratorium *Institute of Tropical Disease* Universitas Airlangga Surabaya.

Analisis statistik dari data sampel darah dilakukan dengan bantuan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 26. Pada tahapan awal dilakukan uji normalitas dan homogenitas pada data, kemudian dilakukan uji beda dengan *Kruskall-Wallis* dan uji korelasi dengan *Spearman* karena data tidak berdistribusi normal.

HASIL

Deskripsi Hasil Pemeriksaan Jumlah Partikel Mikroplastik Dalam Darah

Berdasarkan analisis data dengan menggunakan aplikasi SPSS didapatkan hasil rerata dan standar deviasi jumlah partikel mikroplastik dalam darah dari kelompok X0 hingga X5 yang tampak pada tabel 1. Jumlah partikel mikroplastik dalam darah meningkat seiring dengan peningkatan pemberian dosis mikroplastik per oral.

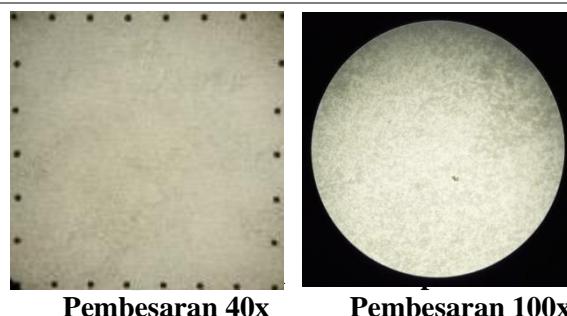
Tabel 1. Mean dan Standar Deviasi Jumlah Partikel Mikroplastik Dalam Darah

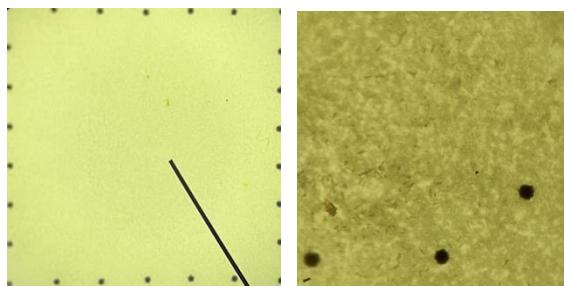
Kelompok	Mean ± SD (partikel/cc darah)
X0	2,80 ± 1,924
X1	5,00 ± 2,550
X2	8,00 ± 2,345
X3	12,80 ± 4,324
X4	25,00 ± 21,552
X5	69,60 ± 57,235

Uji normalitas data dilakukan dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas data dilakukan dengan menggunakan uji *Levene's*. Berdasarkan analisis data dengan SPSS, didapatkan hasil data terdistribusi normal dan homogen, sehingga selanjutnya dilakukan uji beda dengan *One Way Anova* dan didapatkan hasil yang signifikan dengan nilai $P=0,003$ ($P<0,05$). Hasil uji normalitas, homogenitas, dan uji beda tampak pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Analisis Data Jumlah Partikel Mikroplastik Dalam Darah

Kelompok	Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> P (>0,05)	Uji Homogenitas <i>Levene's Test</i> P (>0,05)	Uji Komparatif <i>Anova</i> P (<0,05)	One Way
X0	0,928			
X1	0,692			
X2	0,154			
X3	0,875	0,000		0,003
X4	0,342			
X5	0,476			





Gambar 1. Partikel Mikroplastik Dalam Darah pada Kelompok Kontrol dan Kelompok X5

Deskripsi Hasil Pemeriksaan Kadar Ox-LDL Plasma

Berdasarkan analisis data dengan menggunakan aplikasi SPSS didapatkan hasil rerata dan standar deviasi kadar Ox-LDL plasma dari kelompok X0 hingga X5 yang tampak pada tabel 3.

Tabel 3. Mean dan Standar Deviasi Kadar Ox-LDL Plasma

Variabel	Kelompok	Mean ± Standar Deviasi ($\mu\text{g/mL}$)
Kadar Ox-LDL Plasma	X0	0,40 ± 0,07
	X1	0,44 ± 0,08
	X2	0,45 ± 0,05
	X3	0,46 ± 0,09
	X4	0,31 ± 0,04
	X5	0,28 ± 0,12

Hasil rerata kadar Ox-LDL plasma terendah adalah 0,28 dengan standar deviasi sebesar ± 0,12 pada kelompok X5. Hasil rerata tertinggi adalah 0,46 dengan standar deviasi sebesar ± 0,09 pada kelompok X3.

Berdasarkan hasil uji normalitas dan homogenitas yang dilakukan dengan bantuan aplikasi SPSS, didapatkan data berdistribusi tidak normal ($P < 0,05$) dan homogen ($P > 0,05$), sehingga tidak memenuhi syarat untuk uji parametrik. Hasil uji normalitas dan homogenitas data tampak pada tabel 4.

Tabel 4. Uji Normalitas dan Homogenitas Variabel Ox-LDL Plasma

Kelompok	Uji Normalitas <i>Shapiro-Wilk</i> P (>0,05)	Uji Homogenitas <i>Levene's Test</i> P (>0,05)	Kesimpulan
X0	0,926		
X1	0,743		
X2	0,831		
X3	0,873	0,157	Data berdistribusi tidak normal dan homogen
X4	0,049		
X5	0,427		

Uji komparatif pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji non parametrik *Kruskall-Wallis* untuk menganalisis perbedaan antar kelompok. Hasil uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan nilai $P = 0,016$ ($P < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar Ox-LDL plasma antar kelompok.

Tabel 5. Uji Komparatif Variabel Kadar Ox-LDL Plasma

Variabel	Uji Komparatif	P (< 0,05)	Kesimpulan
Kadar Ox-LDL Plasma	Uji Kruskall-Wallis	0,016	Ada perbedaan signifikan

Uji korelatif pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan uji *Spearman* untuk mengetahui hubungan antara kadar partikel mikroplastik dalam darah terhadap kadar Ox-LDL plasma. Hasil uji *Spearman* menunjukkan nilai $P = 0,013$ ($P < 0,05$), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar partikel mikroplastik dalam darah dengan kadar Ox-LDL plasma.

Tabel 6. Uji Korelatif Variabel Kadar Partikel Mikroplastik Dalam Darah dengan Kadar Ox-LDL Plasma

Variabel	Uji Korelatif	P (< 0,05)	Kesimpulan
Kadar Partikel Mikroplastik Dalam Darah & Kadar Ox-LDL Plasma	Uji Spearman	0,013	Ada hubungan signifikan

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh pemberian paparan mikroplastik dalam dosis yang berbeda-beda terhadap kadar Ox-LDL plasma *Rattus norvegicus Strain Wistar* pada kelompok kontrol dan kelompok eksperimental.

Penelitian ini dilaksanakan selama 90 hari. Mikroplastik diberikan secara per oral pada hewan coba *Rattus norvegicus Strain Wistar* yang terbagi ke dalam 6 kelompok. Kelompok kontrol hanya diberikan aquabides. Kelompok eksperimental X1 diberikan dosis mikroplastik sebanyak 0,0375 mg/hari, kelompok eksperimental X2 diberikan sebanyak 0,075 mg/hari, kelompok eksperimental X3 diberikan sebanyak 0,15 mg/hari, kelompok eksperimental X4 diberikan sebanyak 0,3 mg/hari, dan kelompok eksperimental X5 diberikan sebanyak 0,6 mg/hari. Seluruh hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini telah memenuhi kriteria inklusi.

Terminasi dan pengambilan darah pada hewan coba dilakukan setelah pemberian paparan mikroplastik selama 90 hari, kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar partikel mikroplastik dalam darah. Hasil yang diperoleh kemudian diuji secara statistik dengan bantuan aplikasi SPSS. Uji komparasi dengan menggunakan uji *One Way Anova* menunjukkan hasil yang signifikan. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar partikel mikroplastik dalam darah antar kelompok (tabel 2).

Jumlah partikel mikroplastik dalam darah paling rendah terdapat pada kelompok kontrol (X0), yaitu rata-rata sebanyak 2,80 partikel/cc darah, sedangkan jumlah yang paling tinggi terdapat pada kelompok eksperimental X5 yang diberikan dosis sebesar 0,6 mg/hari selama 90 hari, yaitu rata-rata sebanyak 69,60 partikel/cc darah. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar partikel mikroplastik dalam darah meningkat seiring dengan penambahan dosis mikroplastik yang diberikan.

Partikel mikroplastik dalam jumlah kecil juga terdapat pada hewan coba di kelompok kontrol, walaupun tidak diberikan paparan mikroplastik. Hal ini dapat terjadi karena

kemungkinan kontaminasi mikroplastik yang bersumber dari makanan atau minuman hewan coba, atau proses pemberian paparan, terminasi dan pengambilan darah yang menggunakan sputit dan tabung *vacutainer* yang dapat mengandung mikroplastik dalam jumlah tertentu.

Data kadar Ox-LDL plasma yang diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium diuji secara statistik dengan bantuan aplikasi SPSS. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pada awalnya terjadi peningkatan kadar Ox-LDL plasma, yaitu dari rata-rata 0,40 µg/mL pada kelompok kontrol, menjadi 0,44 µg/mL pada kelompok X1, 0,45 µg/mL pada kelompok X2, dan puncaknya kadar tertinggi terdapat pada kelompok X3 sebesar 0,46 µg/mL. Setelah itu, terjadi penurunan kadar Ox-LDL plasma pada kelompok X4 dan X5, yaitu sebesar 0,31 µg/mL pada kelompok X4 dan 0,28 µg/mL pada kelompok X5.

Uji komparasi dengan menggunakan uji non-parametrik *Kruskall-Wallis* menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai $P = 0,016$ ($P < 0,05$), yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna dari kadar Ox-LDL plasma antar kelompok (tabel 4).

Peningkatan kadar Ox-LDL plasma dari kelompok kontrol hingga kelompok X3 kemungkinan disebabkan karena peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mekanisme stres oksidatif pada sel-sel hepatosit yang menginduksi terjadinya oksidasi dari LDL menjadi Ox-LDL pada organ hepar(Juan et al., 2021). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Deng *et al.* yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan ROS dan stres oksidatif pada *Rattus norvegicus Strain Wistar* yang diberikan paparan mikroplastik polistiren dengan ukuran 5 µm dan 20 µm. Penelitian oleh Nnoruka *et al.* menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar LDL pada *Rattus norvegicus Strain Wistar* yang diberikan paparan mikroplastik polistiren selama 90 hari(Deng et al., 2017; Nnoruka et al., 2022).

Penurunan kadar Ox-LDL plasma pada kelompok X4 dan X5 dapat terjadi karena paparan dosis mikroplastik yang terlalu tinggi dalam waktu yang lama atau kronis akan menyebabkan gangguan biosintesis lipid oleh hepar. Produksi LDL yang rendah akan menyebabkan oksidasi LDL menjadi Ox-LDL juga berkurang. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Gomaa *et al.* yang menyatakan bahwa terjadi penurunan yang signifikan dari kadar kolesterol total, HDL, dan LDL pada pasien dengan penyakit hati kronis yaitu sirosis hati dibandingkan dengan kelompok kontrol(Gomaa et al., 2020). Penurunan LDL pada kondisi penyakit hati kronis terjadi karena berkurangnya kadar VLDL yang disebabkan oleh defisiensi *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) dan inihibisi parsial dari sintesis kolesterol. Metabolisme lipoprotein yang terhambat akan menyebabkan fraksi-fraksi lipid lainnya juga mengalami penurunan jumlah(Bassani et al., 2015).

Mikroplastik merupakan partikel plastik yang di dalamnya terkandung banyak bahan kimia toksik. Mikroplastik yang termakan oleh manusia akan memasuki saluran pencernaan dan mengalami penyerapan ke dalam aliran darah lalu terdistribusi ke seluruh organ tubuh, salah satunya organ hepar yang merupakan tempat detoksifikasi utama dari bahan toksik. Paparan mikroplastik dalam jangka waktu kronis akan menyebabkan terjadinya peningkatan produksi ROS dan stres oksidatif pada organ hepar. Kondisi stres oksidatif terjadi ketika produksi ROS yang berlebih tidak diimbangi dengan produksi antioksidan seperti enzim *catalase* (CAT) dan *superoxide dismutase* (SOD) yang cukup(Ghosh et al., 2018).

Uji statistik dengan uji korelasi *Spearman* pada penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna antara kadar partikel mikroplastik dalam darah terhadap kadar Ox-LDL plasma dengan nilai $P = 0,013$ ($P < 0,05$). Terdapat peningkatan kadar Ox-LDL plasma pada kelompok X1 hingga X3, yang berbanding lurus dengan peningkatan kadar partikel mikroplastik dalam darah. Hal ini terjadi karena mikroplastik beserta bahan toksik yang masuk ke dalam aliran darah *Rattus norvegicus Strain Wistar* menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang memicu proses peroksidasi lipid pada LDL. Adanya asosiasi antara radikal bebas dengan PUFA pada LDL menghasilkan spesies aldehida yang sangat reaktif yang bereaksi dengan residu lisil dari

apolipoprotein B-100 untuk kemudian mengubah muatan permukaan dari partikel LDL menjadi Ox-LDL(Juan et al., 2021).

Paparan mikroplastik dalam dosis yang tinggi dan dalam jangka waktu yang lama pada kelompok X4 dan X5 justru menyebabkan terjadinya penurunan kadar Ox-LDL plasma. Hal ini terjadi karena kerusakan kronis pada parenkim hepar akan menyebabkan terganggunya proses biosintesis LDL oleh hepar (Gomaa et al., 2020). Produksi LDL yang menurun akan menyebabkan kadar Ox-LDL plasma juga menurun.

KESIMPULAN

Terdapat pengaruh yang bermakna dari kadar partikel mikroplastik dalam darah terhadap kadar Ox-LDL plasma *Rattus norvegicus Strain Wistar*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin berterima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya dan Laboratorium *Institute of Tropical Disease* Universitas Airlangga sebagai tempat pelaksanaan penelitian. Penulis juga ingin berterima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bassani, L., Fernandes, S. A., Raimundo, F. V., Harter, D. L., Gonzalez, M. C., & Marroni, C. A. (2015). Lipid profile of cirrhotic patients and its association with prognostic scores: a cross-sectional study. *Arquivos de Gastroenterologia*, 52(3), 210–215. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032015000300011>
- Chang, X., Xue, Y., Li, J., Zou, L., & Tang, M. (2020). Potential health impact of environmental micro- and nanoplastics pollution. *Journal of Applied Toxicology*, 40(1), 4–15. <https://doi.org/10.1002/jat.3915>
- Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human consumption of microplastics. *Environmental Science & Technology*, 53(12), 7068–7074. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>
- Deng, Y., Zhang, Y., Lemos, B., & Ren, H. (2017). *Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure*. 7(46687). <https://www.nature.com/articles/srep46687>
- Diaz-Basantes, M. F., Conesa, J. A., & Fullana, A. (2020). Microplastics in honey, beer, milk and refreshments in Ecuador as emerging contaminant. *Sustainability*, 12(14), 5514. <https://doi.org/10.3390/su12145514>
- Gąsecka, A., Rogula, S., Szarpak, Ł., & Filipiak, K. J. (2021). LDL-Cholesterol and platelets: insights into their interactions in atherosclerosis. *Life*, 11(1), 39. <https://doi.org/10.3390/life11010039>
- Ghosh, N., Das, A., Chaffee, S., Roy, S., & Sen, C. K. (2018). Reactive oxygen Species, oxidative damage and cell death. In *Immunity and Inflammation in Health and Disease* (pp. 45–55). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805417-8.00004-4>
- Gomaa, A. F., Sharafeddin, M. A., & AbdAllah, A. M. (2020). Lipid profile in relation to severity of liver diseases. *BMJ*, 37(1), 319–325.
- Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (13th ed.). Elsevier.
- Jambeck, J. R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T. R., Perryman, M., Andrady, A., Narayan, R., & Law, K. L. (2015). Plastic waste inputs from land into the ocean. *Science*, 347(6223), 768–771. <https://doi.org/10.1126/science.1260352>

- Juan, C. A., Pérez de la Lastra, J. M., Plou, F. J., & Pérez-Lebeña, E. (2021). The chemistry of reactive oxygen species (ROS) revisited: outlining their role in biological macromolecules (DNA, lipids and proteins) and induced pathologies. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4642. <https://doi.org/10.3390/ijms22094642>
- Lee, H., Kunz, A., Shim, W. J., & Walther, B. A. (2019). Microplastic contamination of table salts from Taiwan, including a global review. *Scientific Reports*, 9(1), 10145. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46417-z>
- Nnoruka, U. C., Okonkwo, C. J., Ilechukwu, I., Okonkwo, C. J., & Belonwu, D. C. (2022). Impact of polystyrene microplastic exposure on lipid profile and oxidative stress status of male and female Wistar rats. *Environmental Analysis Health and Toxicology*, 37(3), e2022024. <https://doi.org/10.5620/eaht.2022024>
- Oliveri Conti, G., Ferrante, M., Banni, M., Favara, C., Nicolosi, I., Cristaldi, A., Fiore, M., & Zuccarello, P. (2020). Micro- and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environmental Research*, 187, 109677. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109677>
- Poznyak, A. v., Nikiforov, N. G., Markin, A. M., Kashirskikh, D. A., Myasoedova, V. A., Gerasimova, E. v., & Orekhov, A. N. (2021). Overview of OxLDL and its impact on cardiovascular health: focus on atherosclerosis. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.613780>
- Prata, J. C., da Costa, J. P., Lopes, I., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. (2020). Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of The Total Environment*, 702, 134455. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134455>
- Rahman, A., Sarkar, A., Yadav, O. P., Achari, G., & Slobodnik, J. (2021). Potential human health risks due to environmental exposure to nano- and microplastics and knowledge gaps: A scoping review. *Science of The Total Environment*, 757, 143872. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143872>
- Ribeiro, F., Okoffo, E. D., O'Brien, J. W., Fraissinet-Tachet, S., O'Brien, S., Gallen, M., Samanipour, S., Kaserzon, S., Mueller, J. F., Galloway, T., & Thomas, K. V. (2020). Quantitative analysis of selected plastics in high-commercial-value Australian seafood by pyrolysis gas chromatography mass spectrometry. *Environmental Science & Technology*, 54(15), 9408–9417. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02337>
- Rochman, C. M., Brookson, C., Bikker, J., Djuric, N., Earn, A., Bucci, K., Athey, S., Huntington, A., McIlwraith, H., Munno, K., De Frond, H., Kolomijeca, A., Erdle, L., Grbic, J., Bayoumi, M., Borrelle, S. B., Wu, T., Santoro, S., Werbowski, L. M., ... Hung, C. (2019). Rethinking microplastics as a diverse contaminant suite. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 38(4), 703–711. <https://doi.org/10.1002/etc.4371>
- Senathirajah, K., Attwood, S., Bhagwat, G., Carbery, M., Wilson, S., & Palanisami, T. (2021). Estimation of the mass of microplastics ingested – A pivotal first step towards human health risk assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 404, 124004. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124004>
- Wright, S. L., & Kelly, F. J. (2017). Plastic and Human Health: A Micro Issue? *Environmental Science & Technology*, 51(12), 6634–6647. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>
- Zheng, T., Yuan, D., & Liu, C. (2019). Molecular toxicity of nanoplastics involving in oxidative stress and desoxyribonucleic acid damage. *Journal of Molecular Recognition*, 32(11). <https://doi.org/10.1002/jmr.2804>