

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Paparan yang ditimbulkan dari pencemaran lingkungan akhir-akhir ini sangat erat kaitannya terhadap gangguan kesehatan manusia. Salah satu permasalahan kesehatan itu dapat dilihat terhadap organ reproduksi wanita khususnya dalam proses folikuler, permasalahan seperti keterlambatan menstruasi dan tidak normalnya folikel yang dihasilkan. Pada dasarnya pencemaran lingkungan merupakan hasil dari tindakan atau aktivitas manusia yang dilepaskan melalui lingkungan dan menimbulkan efek samping baik pada manusia ataupun hewan, sehingga perhatian terhadap pencemaran lingkungan tidak lagi menjadi tahap nasional melainkan secara global (Kumar *et al.*, 2020), selanjutnya selain pencemaran lingkungan penurunan kesehatan juga disumbangkan dari gaya hidup. Saat ini sudah menjadi hal yang populer dikalangan manusia dalam kehidupan sehari-hari dengan menggunakan wadah sekali pakai untuk memfasilitasi kemudahan hidupnya seperti penggunaan bahan plastik dalam pengemasan makanan dan minuman (Diningsih & Rangkuti, 2020). Lingkup yang sama dapat dilihat dari penggunaan produk populer seperti kosmetik juga menjadi salah satu karakteristik saat ini, hal ini dapat dilihat dari semakin tingginya pertumbuhan industri kosmetik (Normalita *et al.*, 2022).

Pencemaran lingkungan, gaya hidup dan penggunaan produk komersial yang telah menjadi kebiasaan ini merupakan sumber dalam penyumbangan puluhan ribu bahan kimia xenobiotik penyebab penurunan kesehatan (Liu *et al.*, 2021). Xenobiotik merupakan zat asing bagi tubuh yang dapat menyebabkan gangguan biologis. Sampai saat ini zat xenobiotik yang populer dan paling banyak diselidiki *parabens*, *phtalates*, *bisphenol*, *glyphosate* yang bersumber dari produk obat-obatan, kosmetik, pestisida dan bahan kimia industri (Ortiz *et al.*, 2022), untuk lingkungan penyumbangan melalui udara yang mengandung *Bisphenol A* (BPA) sebesar  $492 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (Girigoswami *et al.*, 2022), Paparan dan kehadiran yang konsisten dari bahan kimia xenobiotik akan menyebabkan efek samping

yang kronis pada manusia seperti gangguan sistem endokrin, gangguan perilaku dan perkembangan, kerusakan sistem pernapasan, infeksi saluran napas, disfungsi sistem saraf dan efek karsinogenik dan mutagenik (Mishra *et al.*, 2021).

Beberapa periode ini *European Chemicals Agency* telah mengklasifikasikan salah satu jenis xenobiotik BPA sebagai zat yang sangat diperhatikan karena dapat bertindak sebagai racun yang berbahaya (Mustieles *et al.*, 2020), dikarenakan memiliki sifat estrogenik (Oriakpono & Nduonofit, 2021). Mekanisme toksisitas BPA melalui sifat iritasi dan aktivitas estrogenik (pengganggu endokrin) yang telah diuji pada hewan tikus, anjing dan kelinci (Ginter-kramarczyk *et al.*, 2022). Hal tersebut diperkuat pula dengan beberapa bukti kasus yang telah dilakukan peneliti terdahulu mengenai keterlibatan BPA, awalnya pada tahun 1997 telah diterbitkan studi pertama *in vivo* yang dipublikasi oleh ahli endokrin menyatakan kerugian pada sistem reproduksi keturunan jantan bahkan pada dosis yang tergolong rendah (Mukhopadhyay *et al.*, 2022). Semenjak dengan publikasi ini, cukup banyak penelitian mengenai pengaruh merugikan dari BPA yang diobservasi sejak tahun 2000 hingga saat ini, hal tersebut dibuktikan dari semakin banyak permasalahan yang ditemukan dari penelitian seperti penurunan respon ovarium, kegagalan implantasi, keguguran, kelahiran prematur, penurunan fungsi seksual pria, penurunan kualitas sperma, perubahan konsentrasi hormon seks, diabetes tipe-2, penyakit kardiovaskuler (Mukhopadhyay *et al.*, 2022).

*Bisphenol A* merupakan senyawa organik sintesis yang umum digunakan di seluruh dunia, dalam proses pembuatan plastik, kemasan makanan dan bahan industri. Selain itu BPA secara bertahap-tahap telah menjadi bahan penting dalam pembuatan resin epoksi dan plastik polikarbonat yang dapat ditemukan dalam botol air, kaleng dan wadah makanan, bahan-bahan lensa, peralatan kesehatan olahraga, dan cat yang apabila ditinjau dengan seksama sangat erat paparannya terhadap manusia (Oriakpono & Nduonofit, 2021), berdasarkan penggunaannya BPA termasuk bahan kimia dengan penggunaan tertinggi di seluruh dunia dan akan diperkirakan mencapai lebih 7.348.000 pertahun pada tahun 2023 (Zahra *et al.*, 2022).

Paparan BPA terhadap manusia dapat melalui inhalasi, paparan kulit, dan konsumsi (oral). Namun berdasarkan beberapa penelitian jalur masuk utama paparan BPA kedalam tubuh manusia melalui konsumsi hingga menyentuh sekitar angka 90% (Ohore & Songhe, 2019). BPA teridentifikasi sebagai xenoestrogen, ini dikarenakan dalam sistem kerja dapat mengganggu fungsi sistem reproduksi dimana dengan cara bekerja menyerupai perilaku estrogen alami (Mukhopadhyay *et al.*, 2022). BPA pengganggu endokrin (EDC) yang bekerja melalui pengacakan pada keseimbangan hormonal, menurunkan kesuburan baik pada pria dan wanita. Pada kesuburan wanita BPA bermain melalui aksi langsung terhadap ovarium dan sumbu Hipotalamus – Hipofisis – Gonad yang berkelanjutan menurunkan siklus estrus menjadi abnormal dimulai dengan penargetan molekuler di dalam ovarium serta penghambatan enzim aromatase yang berada di folikel antral dan mengakibatkan penurunan hormon utama estradiol (E2) pada wanita, dibuktikan dengan pengamatan pada hewan pengerat dan primata (Mustieles *et al.*, 2020). Penelitian periode akhir telah mengungkapkan bahaya BPA pada penurunan fungsi reproduksi baik pada pria dan wanita dengan pengamatan terhadap siklus menstruasi, kelainan oosit serta terhadap proses spermatogenesis (Zahra *et al.*, 2022).

Berdasarkan ulasan mengenai BPA yang semakin tinggi produksinya serta dekat dengan kehidupan sehari-hari manusia, yang dapat dilihat dari semakin banyaknya fasilitas kehidupan yang mengandung BPA dan bahayanya yang diperkuat dengan semakin menurunnya tingkat asupan harian yang awalnya 50 µg/kg berat badan/hari menjadi 4 µg/kg berat badan/hari (Šturm *et al.*, 2022), maka penelitian ini masih perlu dilakukan untuk memahami dan menganalisis lebih menyeluruh pengaruh BPA dalam mengganggu kerja normal sistem reproduksi yang diamati melalui histologi ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina, sebab apabila penelitian ini tidak dilakukan maka permasalahan semakin besar akan terjadi contohnya jika ditinjau dari gangguan sistem reproduksi akan menyebabkan peningkatan angka infertilitas dan menurunnya jumlah populasi yang akan memperburuk kualitas hidup wanita (Opitasari, 2020) dan pria. Selain dengan layaknya permasalahan, referensi terkait mengenai BPA juga sudah cukup tersedia. Luaran penelitian akan menghasilkan referensi baru mengenai BPA

sebagai acuan masyarakat untuk membatasi penggunaan BPA sehingga kedepannya akan mempersempit permasalahan yang ditimbulkan. Maka dengan itu penelitian layak dilakukan dengan parameter yang diamati yakni berat badan, berat ovarium, panjang siklus estrus, jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder dan nekrosis pada sel granulosa.

## 1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah di paparkan, maka penulis dapat mengidentifikasi permasalahan sebagai berikut:

1. *Bisphenol A* (BPA) ialah salah satu xenobiotik lingkungan yang bersifat estrogenik dan dapat mengganggu fungsi reproduksi dengan menurunkan kerja jalur endokrin.
2. Tingkat penggunaan dan paparan *Bisphenol A* (BPA) pada lingkungan semakin mencapai konsentrasi tinggi dan telah dilihat akan membahayakan fungsi kerja tubuh pada manusia ataupun hewan.
3. Semakin erat aktivitas yang dilakukan manusia dengan fasilitas yang diperoleh dari penggunaan bahan *Bisphenol A* (BPA).
4. Semakin banyak penyakit kronis yang disebabkan karena hadirnya BPA.

## 1.3. Ruang Lingkup

Berdasarkan identifikasi masalah diatas maka ruang lingkup penelitian ini mencakup kajian mendasar dampak BPA terhadap histopatologi ovarium tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar betina pasca terdedah xenoestrogen BPA secara kronis dengan parameter berupa berat badan, berat ovarium, panjang siklus estrus, jumlah folikel primer, jumlah folikel skunder dan jumlah sel nekrosis.

#### 1.4. Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka masalah pada penelitian dapat dibatasi pada pengaruh pendedahan xenoestrogen BPA terhadap berat badan, berat ovarium, panjang siklus estrus, jumlah folikel primer, jumlah folikel sekunder dan nekrosis pada sel granulosa pasca terdedah xenoestrogen BPA secara oral pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar betina dewasa seksual.

#### 1.5. Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap berat badan tikus putih?
2. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap berat ovarium tikus putih?
3. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap panjang siklus estrus tikus putih?
4. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap folikel primer tikus putih?
5. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap folikel sekunder tikus putih?
6. Bagaimana efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap jumlah sel nekrosis tikus putih?

## 1.6. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini ialah:

1. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap berat badan tikus putih?
2. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap berat ovarium tikus putih?
3. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap panjang siklus estrus tikus putih?
4. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap folikel primer tikus putih?
5. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap folikel sekunder tikus putih?
6. Mengetahui efek induksi Bisphenol A (BPA) secara kronis terhadap jumlah sel nekrosis tikus putih?

## 1.7. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini sebagai berikut:

1. Sebagai sumber informasi mengenai pengaruh BPA terhadap kualitas reproduksi wanita.
2. Menambah wawasan dan ilmu pengetahuan di bidang biologi khususnya pada sistem reproduksi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar betina.