

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Bisphenol A atau BPA [4,40-dihidroksi-2,2-difenilpropana] adalah senyawa sintetis yang dibuat melalui kondensasi molekul aseton dan gugus fenol. BPA diproduksi pada tahun 1891 sebagai estrogen sintetis, di mana aktivitas BPA mirip dengan hormon alami, yaitu 17 β -estradiol (E2) (Geens *et al.*, 2012) dan sering disebut sebagai EDC (Endocrine Disrupting Compounds/ Chemicals), karena BPA dapat mengikat reseptor estrogen α dan β (ER α dan ER β) (Dodds & Lawson (1938) dalam Perdana & Jacobus, 2016).

Saat ini BPA digunakan dalam pembuatan polikarbonat dan resin epoksi, sehingga penggunaan BPA banyak ditemukan dalam produksi botol air, botol bayi, pelapis untuk kaleng makanan logam (Vandenberg *et al.*, 2007 dalam Moreno-Gómez *et al.*, 2021), tanda terima termal, sealant gigi, peralatan medis, kemasan untuk makanan (Siracusa *et al.*, 2019) dan plastik lainnya. BPA merupakan salah satu senyawa yang diproduksi dalam jumlah yang besar di seluruh dunia sehingga diyakini bahwa paparan BPA pada manusia adalah hal biasa. Sekitar 90% bagi manusia rentan terpapar BPA dan sebagian besar paparan terjadi melalui kulit dan pernafasan (Amjad *et al.*, 2020; Hsu & Tain, 2021; Oriakpono *et al.*, 2021).

Akibat dampak negatif BPA (seperti meningkatkan insiden gangguan reproduksi), maka Otoritas Keamanan Makanan Eropa (EFSA) menetapkan tingkat asupan harian yang ditoleransi terhadap BPA adalah 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ berat badan/hari (Šturm *et al.*, 2022), selanjutnya diturunkan menjadi 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ berat badan/hari.

BPA dan turunannya dapat dilepaskan ke dalam makanan (4-23 $\mu\text{g}/\text{kemasan}$), minuman (7-58 $\mu\text{g}/\text{g}$), atau ke dalam air liur (90-913 $\mu\text{g}/\text{volume}$ air liur yang dikumpulkan selama 1 jam setelah sealant gigi dipasang) karena polimerisasi yang kurang sempurna selama proses pembuatan kemasan atau depolimerisasi akibat pemanasan dari produk yang berbasis BPA (Brotons *et al.*, 1994; Biles *et al.*, 1997 dalam Sipahutar *et al.*, 2007). Wang *et al.*, 2023 juga menyatakan bahwa sekitar 70-80% BPA dari dinding kaleng bermigrasi ke bakso selama proses sterilisasi, sementara sisanya berpindah dari dinding pelapis kaleng selama

penyimpanan. Selain dari wadah makanan, botol dan peralatan plastik, manusia juga dapat terpapar BPA melalui kertas termal di kasir. Menurut penelitian, jari tangan yang kering saat memegang struk yang terbuat dari kertas cetak termal selama 5 detik, sekitar 1 µg BPA (0,2-6 µg) pindah ke jari tangan, namun jika tangan dalam keadaan basah ataupun sangat berminyak, maka jumlah paparan BPA bisa 10 kali lipat. Petugas kasir yang kontak dengan kertas termal hingga 10 jam/ hari, bisa terpapar BPA dengan dosis rata-rata 71 µg/ hari (Jalal *et al.*, 2018). BPA yang masuk secara oral dimetabolisme oleh hati, dengan waktu paruh 6 jam, dan diekskresikan bersama urin dalam 24 jam. BPA dapat terakumulasi di beberapa jaringan meskipun metabolismenya cepat (Matuszczak *et al.*, 2019).

Banyak bukti yang menjelaskan bahwa BPA menimbulkan gangguan pada sistem kerja endokrin, dengan mengganggu sumbu HPG (Hipotalamus-Pituitari-Gonad) sehingga menyebabkan terganggunya fungsi reproduksi (Wang *et al.*, 2019; Matuszczak *et al.*, 2019; Siracusa *et al.*, 2019). Tidak hanya pada fungsi reproduksi, BPA juga memiliki dampak negatif pada organ vital lainnya seperti ginjal (Kobroob *et al.*, 2018). Moreno-Gómez-toledano *et al.*, 2021 melaporkan bahwa paparan BPA (10 dan 100 nM) menyebabkan apoptosis pada podosit tikus, di mana podosit merupakan komponen penahan filtrasi glomerulus, kemudian pemberian BPA juga menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap nitrogen urea, serum kreatinin, proteinuria 24 jam dan rasio protein-kreatin, serta penurunan yang signifikan terhadap pembersihan kreatinin dalam elemen fungsional ginjal.

Mahmoudi *et al.*, (2015) melaporkan bahwa pemberian BPA 250 mg/kg menyebabkan penurunan berat badan dan berat ginjal tikus secara signifikan, menyebabkan peningkatan kadar kreatinin dan urea, dan menyebabkan nekrosis glomerulus dan tubulus pada ginjal. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa jumlah BPA dalam urin berkorelasi secara signifikan dengan kadar kreatinin dalam urin anak-anak (Morgan *et al.*, 2011). Mengingat nefrotoksisitas adalah masalah kesehatan masyarakat yang serius karena pada akhirnya dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis, sehingga sangat penting untuk menyelidiki apakah kontaminasi BPA sebenarnya memiliki dampak negatif pada ginjal (Kobroob *et al.*, 2018).

Penelitian ini ditunjuk untuk mempelajari gambaran histopatologi ginjal dan kadar kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang diinduksi BPA secara kronis.

Parameter yang diamati adalah berat badan, berat organ ginjal, kadar kreatinin, dan histologi ginjal (meliputi diameter glomerulus, diameter tubulus kontortus proksimal, diameter kontortus distal dan nekrosis pada tubulus ginjal). Penelitian ini penting untuk dilaksanakan, mengingat BPA merupakan zat yang banyak digunakan di peralatan sehari-hari (Siracusa *et al.*, 2019; Geetharathan, 2016), di mana paparan bahan ini terjadi secara terus-menerus yang mengakibatkan terakumulasinya bahan ini di dalam tubuh (Amar *et al.*, 2020) yang dalam jangka panjang mengakibatkan pada kelainan fungsi ginjal.

1.2. Identifikasi Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang dipaparkan, maka penulis dapat mengidentifikasi permasalahan sebagai berikut:

1. Penggunaan produk yang mengandung BPA banyak terdapat dalam kehidupan sehari-hari yang telah menyebabkan kelainan pada fungsi tubuh.
2. BPA menyebabkan apoptosis podosit ginjal dan peningkatan signifikan nitrogen urea dan serum kreatinin.
3. BPA menyebabkan nekrosis glomerulus dan tubulus pada ginjal.
4. BPA dapat berikatan dengan reseptor estrogen sehingga menimbulkan gangguan pada sistem endokrin khususnya pada fungsi reproduksi.

1.3. Ruang Lingkup

Berdasarkan identifikasi masalah di atas maka ruang lingkup penelitian ini mengenai gambaran histopatologi ginjal dan kadar kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina yang terpapar BPA secara kronis. Dengan parameter yang diamati yaitu berat badan, berat organ ginjal, kadar kreatinin, dan histologi ginjal (meliputi diameter glomerulus, diameter tubulus kontortus proksimal, diameter kontortus distal dan nekrosis pada tubulus ginjal).

1.4. Batasan Masalah

Masalah pada penelitian ini dibatasi pada pengamatan berat badan, berat organ ginjal, diameter glomerulus, diameter tubulus kontortus proksimal, diameter tubulus kontortus distal, nekrosis pada tubulus ginjal dan kadar kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang terpapar BPA secara kronis.

1.5. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana efek paparan BPA secara kronis terhadap kadar kreatinin tikus putih?
2. Bagaimana efek paparan BPA secara kronis terhadap diameter glomerulus tikus putih?
3. Bagaimana efek paparan BPA secara kronis terhadap diameter tubulus proksimal dan distal tikus putih?
4. Bagaimana efek paparan BPA secara kronis terhadap rata-rata sel nekrosis tubulus ginjal tikus putih?

1.6. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dikemukakan diatas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui efek paparan BPA secara kronis terhadap kadar kreatinin tikus putih.
2. Untuk mengetahui efek paparan BPA secara kronis terhadap diameter glomerulus tikus putih.
3. Untuk mengetahui efek paparan BPA secara kronis terhadap diameter tubulus proksimal dan distal tikus putih.
4. Untuk mengetahui efek paparan BPA secara kronis terhadap rata-rata sel nekrosis tubulus ginjal tikus putih.

1.7. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian ini dapat dijadikan acuan atau studi literatur terhadap penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan jaringan ginjal tikus yang terpapar BPA.