

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Bisphenol A (BPA) merupakan bahan kimia monomer yang sering digunakan dalam produksi plastik polikarbonat dan epoxy resins (Gunadi *et al.*, 2021). Zat polikarbonat pada BPA adalah suatu kelompok polimer termoplastik (plastik yang dapat dipanaskan berulang kali), mudah dibentuk dan memiliki ketahanan termal yang tinggi dibandingkan dengan plastik jenis lain. Beberapa negara seperti Amerika dan Eropa telah menggunakan BPA sebagai bahan pembuatan botol, galon, mug, dan tangki air (Erler *et al.*, 2010).

Faktor kepraktisan dan berkembangnya teknologi menjadi alasan utama bagi pemakaian plastik mengandung BPA yang semakin meningkat dan beragam (Barsowi., 2019) oleh karena itu, penggunaannya berkembang secara luar biasa, produksi senyawa BPA global pada tahun 2023 mencapai 7,64 juta ton dan pada tahun 2024 mencapai 8,18 juta ton, serta diperkirakan pada tahun 2029 akan mencapai jumlah produksi 11,23 juta ton, tumbuh sebesar 6,56% selama periode perkiraan (2024-2029) (Mordor Intelligence., 2020).

Penggunaan BPA sebagai bahan dasar pengemasan, meskipun memiliki keunggulan, menyimpan bahaya tersembunyi bagi kesehatan manusia, terutama terkait dengan paparan melalui air minum dan dampaknya pada testis. BPA dapat larut dari wadah pengemasan ke dalam air, terutama jika terkena panas atau disimpan dalam waktu lama. Konsentrasi BPA yang tinggi dalam air minum dapat meningkatkan risiko masalah kesehatan reproduksi pada pria. Hasil pemeriksaan pada lebih dari 90% sampel urin, yang diperoleh dari peserta *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) tahun 2011-2012 di Amerika Serikat memiliki konsentrasi BPA di atas batas normal (Zhang *et al.*, 2011).

Penelitian lain terhadap konsentrasi BPA di negara-negara di Asia menyatakan bahwa BPA terdeteksi pada 94,3% sampel yang dianalisis, memiliki konsentrasi berkisar antara <0,1 sampai 30,1 ng/mL, yang berarti sudah tidak aman berdasarkan pernyataan Badan Pengawas Obat dan Makanan Amerika Serikat (FDA) bahwa

paparan aman BPA yaitu kurang dari 5 mg/kg. Hasil penelitian menunjukkan bahwa paparan BPA bahkan pada tingkat yang dianggap aman pun dapat juga menimbulkan berbagai masalah kesehatan dimana pernyataan ini menunjukkan keterpaparan manusia secara luas terhadap BPA, terutama di negara-negara Asia (Zhang *et al.*, 2011).

Penelitian pada hewan dan manusia telah memperlihatkan hubungan BPA dengan banyak masalah kesehatan termasuk infertilitas, penambahan berat badan, perubahan perilaku, percepatan masa puber, kanker prostat dan kelenjar susu, efek kardiovaskular, dan diabetes (Sipahutar *et al.*, 2007). Penelitian terbaru di berbagai negara termasuk Indonesia, menunjukkan bahwa BPA dapat memicu perubahan sistem hormon tubuh dan menyebabkan gangguan kesehatan termasuk menurunkan aktivitas hormon, penurunan kualitas sperma, gangguan libido dan kesulitan ejakulasi (Faadhilah & Tiitraesmi, 2023).

Penelitian pada manusia, menunjukan bahwa paparan BPA pada laki-laki dewasa terbukti mempengaruhi kesuburan dan berpotensi menimbulkan gangguan seperti membran plasma yang terganggu, penurunan jumlah sperma total serta penurunan vitalitas sperma dalam sel sertoli. Paparan BPA dapat menyebabkan kerusakan pada organ testis yang merupakan penghasil sel kelamin jantan berupa spermatozoa (Liu *et al.*, 2013), BPA memiliki sifat endokrin disruptor, yakni kemampuan mengganggu sistem endokrin tubuh. Salah satu dampaknya adalah gangguan proses reproduksi pada tahap meiosis, disertai dengan adanya penurunan berat testis, total protein testis, jumlah sperma epididimis, enzim testis (alkali fosfatase dan laktat dehidrogenase) dan penurunan serum TSH, LH, testosteron, dan estradiol (Liu *et al.*, 2013). Sementara itu, paparan BPA pada perempuan dewasa, BPA berpotensi mengakibatkan ketidaknormalan perkembangan endometrium yang dapat menyebabkan infertilitas serta meningkatkan risiko terkena kanker payudara (Suyasa., 2018).

Penelitian pada tikus dewasa, paparan BPA dapat mengurangi jumlah sperma dan mengganggu testis melalui proses yang disebut spermatogenesis (Jin *et al.*, 2013). serta temuan histologis menunjukkan diameter tubulus dan tinggi epitel menurun, adanya vakuola tubulus seminiferus, atrofi dan pemisahan epitel germinal pada tikus jantan yang diberi BPA dengan dosis 50 mg/kg secara oral selama 30 hari

(Alboghobeish *et al.*, 2019). Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa BPA dapat mengganggu gonadotropin releasing hormone (GnRH) di hipotalamus yang menyebabkan penurunan follicle-stimulating hormone (FSH) dan testosteron yang dapat mempengaruhi spermatogenesis dan fungsi reproduksi (Jin *et al.*, 2013).

Synaptonemal Complex Protein-3 (SCP-3) adalah sebuah protein kunci yang memiliki peran penting yang membentuk struktur yang disebut kompleks sinaptonemal yang memiliki peran krusial dalam proses meiosis, yaitu pembelahan sel dalam rangka produksi gamet, yaitu gamet jantan (sperma) dan gamet betina (Ovum) (Carlo *et al.*, 2000). Kompleks sinaptonemal merupakan struktur protein yang terbentuk antara kromosom homolog selama proses meiosis dan terlibat dalam rekombinasi kromosom (Carlo *et al.*, 2000). Protein ini terdiri dari dua sumbu protein, satu di sepanjang setiap homolog, yang disebut sebagai elemen lateral yang dihubungkan oleh filamen transversal dan elemen sentral pada hewan pengerat, dua komponen elemen lateral telah diidentifikasi, yaitu SCP-2 dan SCP-3 (Carlo *et al.*, 2000). Dua komponen elemen sentral, yaitu SCP-1 dan protein 48 kDa yang tidak disebutkan namanya (Carlo *et al.*, 2000), juga telah diidentifikasi. Fungsi utama SCP-3 yaitu sebagai kerangka yang memungkinkan terjadinya pertukaran materi genetik (crossing over) antara kromosom dan homolognya, yang sangat penting untuk menghasilkan variasi genetik pada keturunan (Carlo *et al.*, 2000). Terganggunya proses pertukaran materi genetik dapat mengakibatkan, pembentukan gamet yang tidak normal, sehingga mengurangi peluang terjadinya fertilisasi, kurangnya variasi genetik dan kemungkinan adanya kromosom yang tidak normal dapat meningkatkan risiko terjadinya kelainan genetik pada keturunan, peningkatan risiko penyakit genetik seperti seperti Sindrom Turner dan Sindrom Down (Heni dan Dewi, 2023).

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai jenis tumbuhan, sebagian diantaranya telah dibuktikan mempunyai khasiat sebagai obat dan telah digunakan sejak zaman dahulu sampai saat ini. Sebagian besar tanaman mengandung ratusan jenis senyawa kimia, baik yang telah diketahui jenis dan khasiatnya ataupun yang belum diketahui jenis dan khasiatnya (Sriningsih dan Agung, 2009). Salah satunya merupakan daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker), hasil uji aktivitas antioksidan pada berbagai konsentrasi larutan uji ekstrak metanol daun bosibosi didapatkan aktivitas antioksidan. Nilai IC₅₀ ekstrak metanol daun bosibosi

sebesar 35,757 ppm yang tergolong sebagai antioksidan kuat menurut kriteria blois (Napitupulu, 2015). Chung (2009) juga menemukan bahwa ekstrak metanol daun *Timonius flavescens* Baker (*Rubiaceae*) (8,9 µg/mL) memiliki aktivitas penghambatan lipoksigenase yang tinggi yaitu lebih dari 70 %. Enzim 5-lipoksigenase (5-LOX) merupakan enzim yang berperan penting dalam proses terjadinya inflamasi dan pertumbuhan beberapa jenis kanker (terutama kanker payudara, kanker pankreas, dan kanker prostat). Hasil penelitian Napitupulu (2015) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun bosibosi positif mengandung senyawa aktif metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, seperti flavonoid, fenolik, terpenoid, saponin, dan vitamin C (Napitupulu, 2015), kandungan flavonoid, fenolik, terpenoid, dan vitamin C dalam daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker), menunjukkan bahwa daun bosibosi memiliki potensi sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas hasil dari induksi BPA dan melindungi sel-sel testis, serta dapat pula berperan sebagai anti-inflamasi yang dapat membantu mengurangi peradangan (Atmoko & Maruf, 2009).

Berdasarkan penjelasan diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker), terhadap gambaran biomolekuler Synaptonemal Complex Protein-3 (SCP-3) pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi BPA.

1.2 Identifikasi Masalah

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

1. Bisphenol A memiliki sifat endokrin disruptor yang dapat menyebabkan gangguan pada sistem reproduksi laki-laki, mengganggu *gonadotropin releasing hormone* (GnRH) di hipotalamus dan menyebabkan penurunan aktivitas hormon dalam pembentukan sperma.
2. Terganggunya fungsi utama SCP-3 akibat induksi BPA menyebabkan pembentukan gamet yang tidak normal, mengurangi fertilisasi, kurangnya variasi genetik dan dapat meningkatkan risiko terjadinya kelainan genetik pada keturunan.

1.3 Ruang Lingkup

Berdasarkan identifikasi masalah diatas, maka ruang lingkup penelitian ini berfokus pada pengaruh ekstrak daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker), terhadap gambaran distribusi SCP-3 (*Synaptonemal Complex Protein-3*) pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi bisphenol A (BPA), dengan menggunakan teknik imunohistokimia (*immunostaining*) untuk melihat gambaran SCP-3 dan melihat jumlah atau kadar SCP-3 pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, pada proses setelah diberikan perlakuan ekstrak daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker).

1.4 Batasan Masalah

Penelitian ini dibatasi dengan pemberian ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap distribusi SCP-3 pada organ reproduksi (testis) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, yang sebelumnya telah diinduksi BPA dengan parameter pengamatan pengaruh ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap distribusi SCP-3 tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi BPA.

1.5 Rumusan Masalah

Rumusan masalah pada penelitian ini:

1. Apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) berpengaruh terhadap berat badan dan berat testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi BPA?
2. Apakah terdapat perbedaan diameter tubulus semiferus dan tebal epitel tubulus pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) dibandingkan dengan kelompok kontrol?
3. Apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) berpengaruh terhadap ekspresi protein SCP-3 testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi BPA?

1.6 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) berpengaruh terhadap berat badan dan berat testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi BPA.
2. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan diameter tubulus semiferus dan tebal epitel tubulus pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) dibandingkan dengan kelompok kontrol.
3. Untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) berpengaruh terhadap ekspresi protein SCP-3 testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi BPA.

1.7 Manfaat Penelitian

Melalui kegiatan penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh daun bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) terhadap ekspresi SCP-3 pada testis tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Bisphenol A.
2. Penelitian dapat dijadikan referensi dan acuan terhadap penelitian berikutnya yang berkaitan dengan tanaman bosibosi (*Timonius flavescens* (Jacq.) Baker) dan Bisphenol A (BPA).
3. Penelitian ini diharapkan dapat mendorong pengembangan produk-produk yang lebih ramah lingkungan dan tidak mengandung bahan kimia Bisphenol A.