

PENGARUH PEMBERIAN BISPENOL-A (BPA) TERHADAP JUMLAH SPERMATOZOA PADA *Rattus norvegicus* GALUR WISTAR ALBINO

Tetra Anastasia Putri

Stikes Perintis Padang, Bukittinggi

Email: tetraanestasia@gmail.com

Submission: 10-06-2019, Reviewed: 20-06-2018, Accepted: 24-06-2019

ABSTRACT .

Bisphenol-a (BPA) has an esterogen hormone activity while it enters the body, it can become endocrine disruptor. The objctive of this study was to purpose to prove that bisphenol a can decrease spermatozoa cell count in male wistar albino strain rats (rattus novergicus). This research is an experimental design with post-only control group by using 20 male wistar albino strain rats (rattus Novergicus). Those sample aged 2-3 months which divided into four groups for 5 rats each. Control group (K) without bisphenol-a adduction. The first (P1), second (P2), and third (P3) group treatment was given with BPA in 51 days for 0.45, 0.9 and 1.8 mg/body weight(kgs)/day for a 51-day. After 51-day treatment. This research showed that mean value of testosterone hormone for control group was 7.78 ng/lts. P1 group, P2 and P3 groups showed 6.19, 5.23 and 4.02 ng/lt.the count of spermatozoa has mean value for control group was 39,1 while first group (P1) was 30.2 . In second (P2) and third (P3) treatment group were 21,1 and 19.7. Data analysis showed mice spermatozoa cell count had $p < 0.05$, which means that there is significance differentiation between control and treatment groups. It is known that BPA has the potential to induce system dysfunction. Given the high intensity of use of BPA-based products, humans are very likely to be exposed through various routes and in almost all periods of life development. It can be concluded that there is an effect of bisphenol a on the number of spermatozoa of male rattus novergicus wistar albino strains.

Keywords: Bisphenol-a, Spermatozoa Count, Wistar albino strains

ABSTRAK

Bisphenol a (BPA) memiliki aktifitas hormon estrogen sehingga jika masuk kedalam tubuh dapat menjadi *endocrine disruptor*. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pemberian bisphenol-a dapat menurunkan jumlah sel spermatozoa pada tikus (*rattus novergicus*) jantan galur wistar albino.

Jenis penelitian ialah eksperimental dengan desain penelitian Post Only Control Group Desain yang menggunakan 20 ekor tikus (*rattus Novergicus*) jantan, galur wistar albino, bermur 2-3 bulan, yang terbagi menjadi 4 (empat) kelompok masing- masing berjumlah 5 ekor tikus. Kelompok kontrol (K) tidak diberikan bisphenol a. Dan kelompok perlakuan (P1) diberi BPA dengan dosis 0,45 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis 0,9 mg/kgBB/hr dan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis BPA 1,8 mg/kgBB/hr selama 51 hari. Setelah dilakukan perlakuan selama 51 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata jumlah spermatozoa kelompok kontrol (K) 39,1 jt/l, kelompok perlakuan 1 (P1) 30,2 jt/ml, kelompok perlakuan 2 (P2) 21,1 jt/ml dan kelompok perlakuan 3 (P3) 19,7 jt/ml. Pada analisa data didapatkan jumlah spermatozoa tikus $p < 0,05$ berarti ada perbedaan bermakna antar kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Diketahui BPA memiliki potensi menginduksi disfungsi system. Mengingat tingginya intensitas penggunaan produk berbasis BPA maka manusia sangat mungkin terpapar melalui berbagai rute dan pada hampir seluruh periode perkembangan kehidupan. Dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian bisphenol a terhadap jumlah spermatozoa tikus jantan *rattus novergicus* galur wistar albino.

Kata kunci : Bisphenol a, Jumlah Spermatozoa, galur wistar albino

PENDAHULUAN

Bisphenol a atau yang biasa disingkat dengan BPA merupakan salah satu bahan pembuat plastik jenis polikarbonat. Plastik jenis ini digunakan antara lain untuk pembuatan botol susu bayi, kemasan pangan, perabot untuk makan dan minum (termasuk botol air minum), lensaacamata, CD, DVD, komputer, perlengkapan olah raga, perlengkapan medis, dental sealants (plastik tipis yang digunakan untuk menutupi permukaan gigi, terutama gigi geraham untuk mencegah kerusakan gigi), serta pelapis beberapa produk kertas termal, termasuk kertas untuk struk ATM dan mesin penghitung uang (Surono, 2014)

Dalam bentuk aktif, senyawa BPA memiliki aktifitas hormon estrogen sehingga jika masuk ke dalam tubuh dapat memimik (meniru) hormon estrogen. Oleh karena itu para peneliti memberikan perhatian yang cukup besar terhadap BPA dan kemungkinan efeknya terhadap manusia. Selain itu, BPA juga merupakan salah satu senyawa *endocrine disruptors* yang dapat mengganggu biosintesis, sekresi, kerja, atau metabolisme alami suatu hormon (Sipahutar, Gaol, & Silalahi, 2007)

Studi melaporkan bahwa produk resapan bisphenol a, yang menyebabkan pencemaran lingkungan sehingga menghasilkan paparan manusia dan serapan dalam kehidupan sehari-hari (Viberg & Lee, 2012). Bisphenol-a juga telah terdeteksi dalam cairan tubuh dan jaringan seperti air liur, ASI, plasenta, amnion, cairan darah dan serum (Vandenverg et al., 2013). Bisphenol a juga telah didokumentasikan sebagai pengganggu endokrin potensial dan testis toksik (D'cruz, Jubendradass, Jayakanthan, Rani, & Mathur, 2012).

Beberapa laporan membahas efek yang mendasari bisphenol-a pada fungsi seksual yang memberi efek estrogenik yang dapat membahayakan sistem reproduksi yang memberikan bukti lebih lanjut dari efek merugikan dari bisphenol-a pada sistem reproduksi laki-laki (Gurmeet et al. 2014). penelitian tentang dosis rendah bisphenol-a juga mempengaruhi spermatogenesis pada tikus dewasa (Motoharu et al., 2001). Bisphenol-a dapat menurunkan kadar testosteron pada tikus dan menghambat perilaku seksual dimana penelitian membagi menjadi empat kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok dosis 10 mg, 50 mg dan 100 mg. Hasil penelitian menunjukkan kadar testosteron yang diberikan

perlakuan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (Zang, Ji2, Xia, & Huang, 2016).

Diketahui BPA memiliki potensi menginduksi disfungsi system. Mengingat tingginya intensitas penggunaan produk berbasis BPA maka manusia sangat mungkin terpapar melalui berbagai rute dan pada hampir seluruh periode perkembangan kehidupannya. Dapat disimpulkan Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian bisphenol a terhadap kadar jumlah spermatozoa *rattus novergicus* galur wistar albino.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan *Animal House* dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas selama kurang lebih 3 bulan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain *Post-Test Only Control Group*. Populasi pada penelitian ini adalah tikus *Wistar*, sampel yang digunakan adalah tikus jantan yang memiliki kriteria inklusi, tikus berjenis kelamin jantan, memiliki berat badan 200-350 gr. Jumlah sampel adalah 20 ekor tikus . Sampel dibagi menjadi 4 kelompok, terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang masing-masing diberikan pemberian bisphenol a, pada kelompok kontrol hanya diberikan air biasa, sedangkan kelompok perlakuan diberikan perlakuan masing-masing dengan dosis 0,45 mg, 0,9 mg dan 1,8 mg, perlakuan diberi selama 51 hari, pada hari ke 52 dilakukan pembedahan pada tikus untuk mengambil organ testis tikus.

Spermatozoa yang telah diperoleh terlebih dahulu dihomogenkan dengan Nacl 0,9%, selanjutnya diambil sebanyak 10 µl sampel dimasukkan kedalam kotak-kotak *haemocytometer neubauer* serta ditutup dengan kaca penutup. Dibawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 100 kali, hemocitometer diletakkan dan dihitung jumlah spermatozoa pada kotak bidang A,B,C,D. hasil perhitungan jumlah spermatozoa kemudian dimasukkan kedalam rumus penentuan jumlah spermatozoa.

Data jumlah spermatozoa yang diperoleh dianalisis dengan uji *one way ANOVA* dan jika terdapat perbedaan bermakna dilanjutkan dengan *Multiple Comparisons (post hoc test)* jenis *Bonferroni*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Nilai Rata-rata Kadar Testosteron Tikus Albino pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Diberikan Bisphenol a

Kelompok	Mean	P
Kontrol	39,1	0,000
Perlakuan 1	30,2	
Perlakuan 2	21,1	
Perlakuan 3	19,7	

*Nilai *p* didapat dari uji *oneway Anova*

Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar testosteron pada kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), dimana nilai $p = 0,000$.

Tabel 2. Hasil Uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni terhadap Kadar Leptin Tikus Wistar Albino Bunting pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Kelompok	Kontrol	P-1	P-2	P-3
Kontrol	-	1,000	0,304	0,041*
P-1	1,000	-	1,000	0,552
P-2	0,304	1,000	-	1,000
P-3	0,041*	0,552	1,000	-

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan P-3, dengan nilai signifikan $< 0,05$.

Tabel 3 Nilai Rata-rata Jumlah spermatozoa Tikus Albino pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Diberikan Bisphenol a

Kelompok	Jumlah spermatozoa (jt/ml) Mean $\pm$ SD	<i>p</i>
Kontrol	39,1 $\pm$ 1,0	0,000
P-1	30,2 $\pm$ 2,3	
P-2	21,1 $\pm$ 2,8	
P-3	19,7 $\pm$ 3,0	

*Nilai *p* didapat dari uji *oneway Anova*

Tabel 3 menunjukkan bahwa jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol dan perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$), dimana nilai $p = 0,000$.

Tabel 4. Hasil Uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni terhadap jumlah spermatozoa Tikus Wistar Albino pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Kelompok	Kontrol	P-1	P-2	P-3
Kontrol	-	0,000*	0,000*	0,000*
P-1	0,000*	-	0,000*	0,000*
P-2	0,000*	0,000*	-	1,000
P-3	0,000*	0,000*	1,000	-

Tabel 4 menunjukkan hasil uji *Multiple Comparisons (Post Hoc Test)* jenis Bonferroni didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan P-1, P-2 dan P-3 dengan nilai signifikan $< 0,05$.

Berdasarkan uji *oneway Anova* didapatkan bahwa $p < 0,05$ dengan nilai p yaitu 0,000 yang berarti terdapat pengaruh pemberian *bisphenol a* (BPA) terhadap jumlah spermatozoa tikus wistar albino antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.

Pada penelitian ini jumlah spermatozoa pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Turunnya jumlah spermatozoa disebabkan karena penurunan hormon testosteron yang menghambat proses spermatogenesis.

(Lestari & Ismudiono, 2014) menyatakan bahwa penurunan testosteron disebabkan terganggunya aktivitas adenil siklase karena kecilnya konsentrasi LH. Gangguan ini mengakibatkan *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) menurun dan diikuti menurunnya fosforilasi protein intraseluler. Dengan menurunnya fosforilasi protein, proses pembelahan (mitosis dan meiosis) pada spermatogenesis menjadi terhambat. Terhambatnya spermatogenesis akan menghasilkan spermatid abnormal (Zhang, L, X, H, & I, 2008).

Perkembangan sel spermatogenik dipengaruhi oleh hormon testosterone dan *follicle stimulating hormon* (FSH). FSH menstimulasi terjadinya spermatogenesis dan testosterone dalam konsentrasi intraseluler yang tinggi akan menjaga proses ini (Nanjappa et al., 2014). Testosterone diperlukan untuk memulai proses meiosis sel spermatosit. Testosterone

berperan pada pembelahan profase meiosis pertama tahap diakinesis, yaitu pada saat dimulainya pembelahan metaphase. Spermatosit sangat sensitive terhadap pengaruh luar dan cenderung mengalami kerusakan setelah profase meiosis pertama khususnya pada tahap pakiten, yaitu pada saat terjadinya pindah silang antara kromosom homolog. Pada tahap ini, inti sitoplasma tumbuh menjadi sel terbesar diantara lapisan sel spermatogenik. Bila spermatosit mengalami kerusakan seperti atrofi tubular, nekrosis tubular, hilangnya sel intermedia, maka akan mengalami degenerasi dan difagositosis oleh sel sertoli sehingga jumlah spermatosid menjadi berkurang (Nakamura et al., 2010)

Hormon LH merangsang sel Leydig untuk mensekresikan hormon testosteron, sedangkan hormon FSH merangsang sel Sertoli untuk mensekresikan *androgen binding protein* (ABP). Hormon testosteron akan diikat oleh ABP sehingga konsentrasi hormon tersebut tetap normal dalam tubulus seminiferus dan berguna dalam proses spermatogenesis. Apabila konsentrasi LH menurun, maka akan diikuti dengan penurunan pada konsentrasi testosteron (Knez, 2013). Hormon testosteron diperlukan untuk sintesis reseptor FSH pada sel Leydig. Penurunan konsentrasi FSH akan menurunkan sekresi ABP, sehingga apabila terjadi penurunan hormon testosteron sedikit saja akan mampu menimbulkan gangguan pada spermatogenesis (Akingbemi, Sottas, Koulova, Klinifelter, & Hardy, 2004). Menurut (Brito, 2003), bahwa jumlah sel Leydig testis berkorelasi dengan volume total sel Leydig dan konsentrasi LH, jika konsentrasi hormon LH turun maka jumlah sel Leydig akan berkurang.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang peneliti lakukan terhadap 20 ekor tikus didapatkan hasil analisa statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan pemberian bisphenol-a terhadap perlakuan 25 mg/kgbb (P1), perlakuan dengan 50 mg/kgbb (P2), dan perlakuan dengan 100 mg/kgbb (P3). terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok 1 terhadap kelompok perlakuan 2 dan 3. Pada kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3 tidak terdapat pengaruh yang signifikan $P < 0,05$.

REFERENSI

- Akingbemi, B., Sottas, C., Koulova, A., Klinifelter, G., & Hardy, M. (2004). *Inhibition of Testicular Steroidogenesis by the Xenoestrogen Bisphenol A Is Associated with Reduced Pituitary Luteinizing Hormone Secretion and Decreased Steroidogenic Enzyme Gene Expression in Rat Leydig Cells*. 592–603.
- Brito, M. (2003). *No Title* روائنزشکی خلاصه.
- D'cruz, S., Jubendradass, R., Jayakanthan, M., Rani, S., & Mathur, P. (2012). *Bisphenol A impairs insulin signaling and glucose homeostasis and decreases steroidogenesis in rat testis: an in vivo and in silico study*. 50(3-4):1124-33. doi: 10.1016/j.fct.2011.11.041.
- Gurmeet, K. S. ., Rosnah, I., Normadiah, M., Srijit, D., & Mustafa, A. (2014). *Deinmental effect of bispenol A on development of bispenol A on development and function of the male reproductive system in eksperimental rats*. *EXCLI*, 13: 151-160.
- Knez, J. (2013). *Endocrine-disrupting chemicals and male reproductive health*. *Pubmed*, May;26(5), :440-8.
- Lestari, T., & Ismudiono. (2014). *ilmu reproduksi hewan*. surabaya.
- Motoharu, S., Seiichiroh, O., Ryuta, I., Shuichi, K., Masamichi, K., Yoshihiro, H., ... Junzo, Y. (2001). *Bisphenol-A Affects Spermatogenesis in the Adult Rat Even at a Low Dose*. *Journal of Occupational Health*, 43, 185–190.
- Nakamura, D., Yanagiba, Y., Duan, Z., Ito, Y., Okamura, A., Asaeda, N., ... Nakajima, T. (2010). *Bisphenol A may cause testosterone reduction by adversely affecting both testis and pituitary systems similar to estradiol*. *Toxicology Letters*, 194(1–2), 16–25. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.02.002>
- Nanjappa, M. K., Ahuja, M., Dhanasekaran, M., Coleman, E. S., Braden, T. D., Bartol,

- F. F., ... Akingbemi, B. T. (2014). Bisphenol A regulation of testicular endocrine function in male rats is affected by diet. *Toxicology Letters*, 225(3), 479–487.
<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.024>
- Sipahutar, H., Gaol, A., & Silalahi, A. (2007). *Akselerasi pencapaian pubertas pada mencit setelah pendedahan xenoestrogen bisphenol A (BPA) selama dua generasi berturut-turut*. 13(2). 95-105.
- Surono, U. B. (2014). Various Plastic Waste Conversion Methods Become Oil Fuel. *E-Journal Janabadra*, 32–40.
- Vandenverg, L., Ehrlich, S., Belcher, S., Dolinoy, D., Hugo, E., Hunt, P., & Newbold, R. (2013). *Low dose effects of bisphenol A: An integrated review of in vitro, laboratory animal and epidemiology studies*. 1. 10.4161/endo.26490.
- Viberg, H., & Lee, I. (2012). *A single exposure to bisphenol A alters the levels of important neuroproteins in adult male and female mice*. *Neurotoxicology* 33: 1390-5.
- Zang, Z., Ji2, S., Xia, T., & Huang, S. (2016). Effects of Bisphenol A on Testosterone Levels and Sexual Behaviors of Male Mice. *Advances in Sexual Medicine*, 6, 41–49.
- Zhang, Z., L, D., X, D., H, M., & I, P. (2008). *The proliferative effect of estradiol on human prostate stromal cells is mediated through activation of ERK*. 1;68(5):508-16.