

## Dampak *Endocrine-Disrupting-Chemicals* (EDCs) pada Air Sungai terhadap Kesehatan Gigi dan Mulut

(Impact of *Endocrine-Disrupting-Chemicals* (EDCs) on River Water to Oral and Dental Health)

Zahreni Hamzah<sup>1</sup>, Heru Ernanda<sup>2</sup>, Tecky Indriana<sup>1</sup>, Ary Tri Wanodyo Handayani<sup>3</sup>, Amandia Dewi Permana Shita<sup>1</sup>, Dyah Indartin<sup>4</sup>, Zahara Meilawaty<sup>1</sup>, Didin Erma Indahyani<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Bagian Biomedik (Lab. Ilmu Faal), Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

<sup>2</sup>Jurusan Teknik Pertanian, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Jember

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Gigi Masyarakat, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

<sup>4</sup>Bagian Ilmu Penyakit Mulut, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

<sup>5</sup>Bagian Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

**Korespondensi:** Zahreni Hamzah. Email: [zahreni.fkg@unej.ac.id](mailto:zahreni.fkg@unej.ac.id) / [zahreni.hamzah@gmail.com](mailto:zahreni.hamzah@gmail.com)

### ABSTRACT

**Background:** The endocrine system has many important biological and physiological functions. Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) are reported that it can lead bodily functions deterioration, diseases, or even death in humans. EDCs is one of the dangerous water pollutants. It accumulates from waste of chemicals used in agriculture, plastic, and other materials. EDCs consist of various chemicals, including Polychlorinated biphenyls (PCBs), Bisphenol-A (BPA), Phthalate, etc.

**Objective:** The purpose of this paper was to describe the harmness of use of BPA in daily life for health, especially dental and oral health. **Conclusion:** PCBs can trigger carcinogenesis, inflammation in the oral mucosa; deficiency of immune function; decreased of musculoskeletal function and nervous system; decreased of thymoid function, thyroid hormone, reproductive and structural developmental effects. Bisphenol-A (BPA) is one of the EDCs that affect cell cycle disorders, preneoplastic lesions, carcinoma, fetal developmental changes. Phthalates is reported to cause birth defects, impaired DNA integrity in human sperm that may affect the formation of intra-uterine organ structures. Therefore, EDCs in waste must be controlled to reduce the negative impact of health, especially oral and dental health.

**Keywords:** Endocrine-disrupting chemicals (EDCs), PCB, BPA, phthalates, water pollutant, oral dan dental health

### Pendahuluan

Air sungai merupakan salah satu unsur lingkungan yang berpengaruh dalam kehidupan manusia. Air dikatakan tercemar apabila sifat air telah menyimpang dari keadaan normalnya, sehingga tidak sesuai untuk peruntukannya. Pencemaran air juga dapat dikatakan sebagai peristiwa masuknya zat atau komponen lain yang menyebabkan kualitas air terganggu bahkan menurun. Pada umumnya, air tercemar oleh proses

produksi dan aktivitas manusia yang tidak peduli atau tidak sadar lingkungan. Faktor-faktor yang mencemari air, khususnya air sungai meliputi sampah rumah tangga/RT, limbah pertanian/perkebunan (pupuk, fungisida, pestisida, insektisida), limbah peternakan, limbah industri, dan pembuangan bahan kimia yang digunakan sehari-hari dalam RT (shampo, sabun, deterjen, pembersih lantai, kosmetik, bahan pengawet, dan sebagainya) yang dibuang secara tidak

bertanggung-jawab ke dalam aliran air sungai atau terbawa air hujan masuk ke dalam sungai. Cemaran ini sangat berbahaya bagi lingkungan dan juga bagi kesehatan masyarakat. Pencemaran air sungai sangat perlu diperhatikan dan diantisipasi dengan baik, karena air sungai dipakai penduduk untuk berbagai keperluan.<sup>1</sup>

Limbah kimia dari RT juga sering ditemukan dalam air sungai. Zat ini bisa masuk ke air dan air minum dengan konsentrasi tinggi, yang dapat meracuni ikan dan hewan lainnya. Terkadang polutan memasuki rantai makanan dan terakumulasi sampai mencapai tingkat racun dan membahayakan kesehatan manusia. Bahaya yang ditimbulkan pada manusia dapat berupa penyakit atau bahkan kematian. Bahaya paparan cemaran air umumnya baru dapat dikenali setelah terpapar senyawa bahan kimia cemaran air dalam waktu yang panjang, yang seringkali diawali dengan timbulnya peradangan kronis. Salah satu jenis bahan kimia berbahaya yang ditemukan dalam air sungai adalah *Endocrine-disrupting chemicals* (EDCs).<sup>2-5</sup>

EDCs telah diketahui sebagai pencemar air sungai yang dapat berdampak sangat luas. Berdasarkan penelitian terakhir dilaporkan EDCs mampu mengubah interaksi gen-lingkungan melalui perubahan fisiologis, seluler, molekuler, dan epigenetik, sehingga menghasilkan efek pada individu dan keturunannya.<sup>6</sup> Hubungan kausal antara eksposur dan manifestasi penyakit dibuktikan dengan model hewan percobaan yang terbukti berkorelasi dengan data epidemiologis di masyarakat. EDCs mampu meracuni manusia melalui air minum dan menimbulkan berbagai penyakit, seperti: obesitas, diabetes,<sup>7,8</sup> reproduksi perempuan

dan laki-laki, kanker sensitif hormon pada wanita, prostat, kelainan kelenjar tiroid dan sistem perkembangan saraf serta neuroendokrin.<sup>9-12</sup> Pengaruh EDCs tidak hanya berdampak terhadap fungsi organ visceral tubuh, namun bahaya EDCs dimungkinkan berdampak juga terhadap kesehatan gigi dan mulut, walaupun laporan bahaya EDCs dalam bidang kedokteran gigi dan mulut masih belum banyak diungkap. Artikel ini ditulis dengan tujuan untuk mempelajari menganalisis kemungkinan dampak EDCs pada air sungai terhadap kesehatan gigi dan mulut masyarakat. Mengingat, pemanfaatan plastik yang mengandung EDCs dalam kehidupan sehari-hari dimasyarakat sangat luas, baik di wilayah perkotaan maupun di wilayah pedesaan.

## Telaah Pustaka

### Komponen Senyawa EDCs

EDCs didefinisikan oleh US *Environmental Protection Agency* (EPA) sebagai agen eksogen yang mengganggu sintesis, sekresi, pengangkutan, metabolisme, aktivitas pengikatan, atau perusakan hormon, yang dibawa oleh darah di dalam tubuh yang bertanggung-jawab dalam homeostasis, reproduksi, dan proses perkembangan.<sup>3-5</sup> Kelompok molekul yang diidentifikasi sebagai EDCs sangat heterogen dan mencakup bahan kimia sintetis yang digunakan sebagai pelarut industri/pelumas dan produk sampingnya, seperti: polychlorinated biphenyls/PCBs, bifenil polibrominat (PBBs), dioksin, plastik (bisphenol A/BPAs), pelunak (phthalate), pestisida (methoxychlor, chlorpyrifos, fungisida (vinclozolin), insektisida, dan agen farmasi (diethylstilbestrol/DES). EDCs mewakili kelas molekul yang luas seperti pestisida organoklorin dan bahan

kimia industri, plastik dan *plasticizer*, bahan pencegah kebakaran, pupuk, pestisida, insektisida, bakterisida, dan banyak bahan kimia lain yang ada di lingkungan atau yang digunakan secara luas. Saat ini terdapat sekitar 800 bahan kimia yang diketahui mengandung EDCs, namun sangat sedikit yang sudah diinvestigasi.<sup>3-5,14</sup>

## 1. Polychlorinated Biphenyls (PCBs),

PCBs maupun pestisida organoklorin termasuk dalam kategori *Persistent Organic Pollutants* (POPs). Polychlorinated Biphenyls (PCBs) merupakan senyawa yang berasal dari pemanfaatan bahan-bahan pelumas dan plastik. PCB umumnya digunakan dalam: (1)kapasitor dan transformator listrik; (2)*plasticizer*; (3)lubrikan; (4)perekat; (5)tinta; (6)pestisida, dan lain-lain. PCBs dan pestisida organoklorin dikategorikan dalam *Endocrine Disrupting Chemicals* (EDCs) atau senyawa pengganggu hormon (SPH). PCBs dan pestisida organoklorin merupakan senyawa yang berbahaya karena berdampak terhadap kesehatan, antara lain: (1)PCBs diprediksi sebagai "karsinogen",<sup>17-19</sup>(2) PCBs menekan sistem kekebalan tubuh,<sup>20</sup>(3)PCBs menekan fungsi tiroid.<sup>9</sup> Konsentrasi PCBs dalam ASI (Air Susu Ibu) di Indonesia berkisar antara 4,4-350 ng/g lemak.

PCBs umumnya digunakan dalam: kapasitor dan transformator listrik; *plasticizer*; lubrikan; perekat; tinta; pestisida, dan sebagainya. Baik PCBs dan pestisida organoklorin dikategorikan dalam *endocrine disrupting chemicals* (EDCs) atau senyawa pengganggu hormon (SPH). PCBs dan pestisida organoklorin berbahaya bagi kesehatan karenadapat masuk ke dalam tubuh melalui udara, makanan, dan kulit. Sifatnya yang persisten dan lipofilik menyebabkan

PCBs dan pestisida organoklorin menumpuk dalam tubuh dalam waktu yang lama. Untuk mengurangi 50% konsentrasi PCBs dan pestisida organoklorin dalam tubuh memerlukan waktu 1,7 – 30 tahun untuk PCBs, dan 0.83 - 17 tahun untuk pestisida organoklorin. PCBs dalam konsentrasi yang sangat kecil mampu mengubah keseimbangan sistem endokrin/ hormon melalui tiga mekanisme: menyerupai hormon seks; mengubah sintesa dan degradasi hormon; memodifikasi produksi hormon.<sup>21,22</sup>Ukurannya yang sangat kecil (partikel nano) mampu melewati tali pusar dan plasenta, dan tersimpan dalam tubuh janin. Paparan PCBs dan pestisida selama masa kehamilan dikaitkan dengan kesehatan anak.<sup>23</sup> PCBs menyebabkan peningkatan tekanan darah dan kardiovaskuler,<sup>24,25</sup> gangguan perkembangan syaraf, penurunan IQ, dan permasalahan terkait atensi, memori,<sup>26-27</sup> kemampuan motorik halus (misal: menulis).<sup>28</sup> PCBs mempengaruhi perkembangan serta penuaan otak.Sementara pestisida dikaitkan dengan Parkinson dengan perilaku depresi, kanker (payudara dan prostat).<sup>6,29-31</sup>

## 2. Bisphenol-A (BPA),

Bisphenol A (BPA) merupakan bahan kimia yang digunakan secara luas. Bahan ini adalah salah satu dari sekian banyak senyawa kimia sintetik yang menyerupai hormon estrogen dan memiliki klasifikasi sebagai EDCs. BPA merupakan monomer dalam sintesis epoksi resin. Epoksi resin digunakan sebagai wadah makanan dan minuman, peralatan rumah tangga, bahan pelapis dinding dalam kemasan makanan dan minuman kaleng, perekat, kemasan makanan dan air mineral, botol minum bayi, *dental sealant*, pestisida, fungisida, bahan anti api, stabiliser dalam produksi *polyvynyl*

*chloride*(PVC), dan bahkan dalam sintesis hidrokuinon. Penggunaan epoksi resin ini bertujuan untuk mencegah terjadinya korosi atau reaksi bahan pengemas dengan pangan yang ada di dalamnya. BPA mempunyai dampak yang sangat berbahaya bagi lingkungan dan makhluk hidup, karena bersifat sebagai pengganggu fungsi endokrin (*endocrine disrupture chemicals/EDCs*). BPA dapat berikatan dengan reseptor estrogen, sehingga dicurigai dapat menyebabkan diabetes melitus tipe-2, bersifat diabetogenik.<sup>7</sup>

Bisphenol A (BPA) dapat terlepas dari botol dan peralatan RT dan masuk ke dalam matriks air dan selanjutnya akan meresap ke dalam makanan/minuman. Ketika botol plastik polikarbonat (baik baru maupun usang) terpapar air panas mendidih maka BPA akan terlepas 55 kali lebih banyak dibandingkan bila diisi dengan air biasa. Mekanisme kerusakan pada kelenjar endokrin akibat BPA terjadi secara kompetitif dengan hormon alami dalam tubuh. Dengan demikian, BPA kemudian akan menghambat sistem endokrin. Dalam beberapa studi terdahulu, BPA telah menunjukkan pengaruh terhadap reproduksi dan perkembangan otak pada hewan. Dalam bentuk aktif, senyawa BPA memiliki aktivitas hormon estrogen sehingga jika masuk ke dalam tubuh dapat meniru aktivitas hormon estrogen. Oleh karena itu, para peneliti memberikan perhatian yang cukup besar terhadap BPA yang kemungkinan efeknya terhadap manusia sangat berbahaya.<sup>26,27</sup>

### 3. *Phthalate*

*Phthalate*, adalah salah satu bahan kimia yang berfungsi untuk melunakkan plastik. *Phthalate* mudah dilepaskan ke lingkungan karena tidak ada ikatan kovalen

antara *phthalate* dan plastik dimana *phthalate* dicampur. Dengan demikian, semakin banyak pelepasan bahan ini sebagai cemaran di lingkungan. Beberapa faktor terbukti dapat meningkatkan pelepasan bahan ini ke lingkungan, seperti: bertambahnya usia plastik, kecepatan pemecahan *phthalate*, dan pelepasan *phthalate* berakselerasi. Orang yang terpapar cemaran *phthalate* dapat dideteksi melalui urin. Makanan berlemak seperti susu, mentega, dan daging merupakan sumber utamap*phthalate*.<sup>3-5</sup>

*Phthalate* sangat mudah terserap melalui kulit, sehingga menimbulkan dampak negatif bagi tubuh, berupa kelainan fungsi hormon, organ reproduksi laki-laki dan janin bayi, gangguan mental, dan kanker. Dalam studi hewan coba (tikus) yang terkena *phthalate* tertentu dosis tinggi telah terbukti mengubah tingkat hormon dan menyebabkan cacat lahir. Yang mengkhawatirkan adalah *phthalate* ternyata banyak digunakan pada produk rumah tangga, seperti: mainan anak-anak, kemasan makanan/minuman, lapisan enterik pil farmasi, produk makanan dan suplemen gizi untuk viskositas agen kontrol, agen pembentuk gel, pembentuk film, stabilisator, dispersan, pelumas, pengikat, bahan pengemulsi, agen pengawet, bahan kosmetik (produk perawatan kulit pelarut make-up, pengawet kosmetik, alas bedak, bedak, *blush on*, lipstik, maskara), peralatan medis, deterjen dan surfaktan, lilin, cat. Selain itu, juga terdapat pada berbagai peralatan *adjuvant* pertanian, bahan bangunan, dan sebagainya. Pada populasi masyarakat, diet tampaknya merupakan sumber utama *phthalate* dan di-2-etil heksil *phthalate* (DEHP).<sup>3,4</sup>



Saat ini, masyarakat sudah semakin tergantung terhadap penggunaan berbagai bahan dengan cemaran seperti di atas, sehingga sangat sulit untuk mengurangi atau menghentikannya. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan berbagai penyakit pada manusia. Paparan bahan beracun yang terus-menerus telah mengancam eksistensi kesehatan manusia, baik yang bersifat sementara ataupun permanen. Salah satu konsekuensi yang paling parah, adalah karena muara pembuangan EDCs adalah sungai. Sehingga, bahan ini akan masuk kembali ke dalam tubuh, dan akan meningkatkan keparahan penyakit yang ditimbulkannya.<sup>3,4</sup>

## Paparan EDCs

Macam EDCs sangat beragam di seluruh dunia. Manusia umumnya terpapar oleh EDCs melalui beberapa cara, antara lain: melalui air minum, udara, atau makanan yang tercemar, serta kontak langsung dengan bahan cemaran tersebut. EDCs merupakan bahan kimia yang bersifat merusak kerja sistem hormonal dan reproduksi pada manusia. EDCs sangat banyak digunakan dalam keperluan sehari-hari antara lain sebagai bahan pembuatan botol/peralatan plastik Rumah Tangga/RT, cat, bahan kimia dalam obat-obatan yang dikonsumsi, sabun/deterjen/shampo, kosmetik, pasta gigi, obat kumur, deodoran, pewangi pakaian dan ruangan, pembersih lantai, pembasmi nyamuk, pewarna tekstil dan sebagainya (Tabel 1).

EDCs umumnya dirancang dengan waktu paruh yang lama, tidak mudah rusak/busuk, tidak dapat didaur ulang, tidak dapat dimetabolisme seluruhnya atau sebagian atau dipecah menjadi senyawa yang lebih beracun daripada molekul induknya. Bahkan,

zat beracun EDCs yang telah dilarang berpuluh-puluh tahun lalu, masih tetap ada pada tingkat yang tinggi di lingkungan.<sup>3,4</sup> Bahan jenis ini memiliki toksisitas yang tinggi. Toksisitas bahan kimiawi ini dilaporkan mengakibatkan berbagai permasalahan kesehatan masyarakat, termasuk kesehatan gigi dan mulut. EDCs seperti halnya hormon, dilaporkan memiliki efek pada dosis yang sangat rendah (biasanya berkisar antara satu per triliun sampai setengah miliar) untuk mengatur fungsi tubuh. Selain itu, EDCs dikeluarkan dari tubuh dalam jangka waktu yang sangat lambat (menurut waktu paruh senyawa tersebut), sehingga bahayanya tidak dapat dengan cepat bisa menghilang. Selanjutnya, hal inilah yang akan membawa individu pada suatu jalur penyakit tertentu.<sup>5,6</sup>

BPA dapat masuk ke dalam tubuh melalui berbagai rute paparan, namun yang utama adalah tertelan melalui makanan. BPA bermigrasi ke dalam pangan melalui epoksi resin yang melapisi kaleng atau melalui kemasan pangan yang terbuat dari polikarbonat. Efek BPA pada kesehatan antara lain: keguguran/aborsi spontan (dengan resiko 3 kali lipat). Selain itu, paparan PCBs dan BPA dalam pestisida juga dilaporkan dapat memicu timbulnya kanker, termasuk kanker jaringan rongga mulut.<sup>34</sup>

EDCs (PAE, BPA, dan metabolitnya) ditemukan dalam darah tali pusat, cairan ketuban, plasenta, dan air susu ibu. Data ini membuktikan bahwa EDCs mungkin memiliki pengaruh luas pada perkembangan janin dan bayi baru lahir.<sup>8</sup> Selain itu, dilaporkan juga bahwa paparan EDCs pada janin atau perinatal pada dosis EDCs yang sangat rendah dapat meningkatkan risiko perkembangan dan metastasis kanker dengan

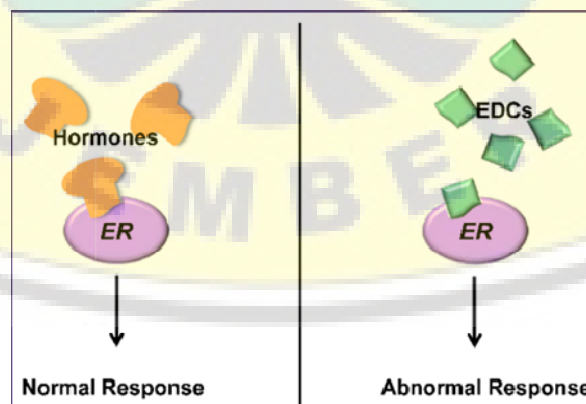
mempengaruhi lingkungan mikro tumor kanker.<sup>16-18</sup>

EDCs sebagai hormon sintetik menghasilkan efek yang sama atau hampir sama dengan estrogen/tiroid atau hormon lain yang dihasilkan secara alamiah oleh sistem endokrin. Beberapa peneliti yang melakukan penelitian mengenai pengaruh hormon sintetik sebelumnya menyatakan bahwa EDCs diklasifikasikan sebagai bahan cemaran B3 (bahan beracun dan berbahaya) yang sangat serius karena dapat menyebabkan

gangguan hormonal terhadap manusia dan hewan. Akumulasi EDCs dalam tubuh manusia akan berinteraksi dengan gen individu untuk menentukan kecenderungan individu terhadap perkembangan penyakit atau disfungsi organ di seluruh tubuh, baik pada organ visceral maupun gigi dan mulut. Konsep ini dapat berkembang sejak periode janin sampai periode perkembangan pasca-kelahiran awal, ketika organ-organ terus mengalami perkembangan substansial.<sup>3,4</sup>

**Tabel 1.** Macam-macam penggunaan EDC<sup>3,4</sup>

Penggunaan EDC	Contoh EDC
Pesticides	DDT, Chlorpyrifos, Atrazine, 2,4-D, Glyphosate
Produk anak-anak	Timah, Phthalates, Cadmium
Pelarut/pelumas dalam industri dan produknya	PCB and Dioxin
Plastik dan bahan kemasan makanan	BPA, <b>Phthalates</b> , Phenol
Elektronik dan Bahan bangunan	Brom untuk pencegah kebakaran, PCB
Produk perawatan personal, Pipa dalam perawatan Medis	Phthalates, Parabens, FilterUV
Anti-Bacterial	<b>Triclosan</b>
Tapal gigi	<b>Fluor</b>
Tekstil dan pakaian	Perfluorochemicals



**Gambar 1.** Mekanisme kerja EDCs<sup>16</sup>

## PEMBAHASAN

Hormon sintetik (EDCs) yang dilepaskan bersama dengan limbah cair, sebagian akan terlarut dalam air dan sebagian lainnya akan terikat dalam sedimen. Jumlah dan kecepatan pengikatan sedimen tersuspensi bergantung pada kandungan bahan organik dan ukuran partikel. Semakin kecil partikel dan semakin tinggi kandungan bahan organik akan menghasilkan peningkatan pengikatan estrogen/hormon sintetik. Sedimen tersuspensi memiliki efisiensi pengikatan yang lebih tinggi dibandingkan dengan sedimen dasar sungai. Akibatnya, EDCs dapat bergerak ke segala arah dengan cepat, sehingga mencemari daerah aliran sungai yang luas.<sup>3,4</sup>

Sebagaimana diketahui, hormon berperan sangat luas di dalam tubuh. Peran penting hormon antara lain untuk mengatur koordinasi, pertumbuhan dan perkembangan, serta pengendalian fungsi tubuh. Berdasarkan penelitian biologis terdahulu telah terbukti bahwa saat tubuh seseorang berkembang, kebutuhan hormon meningkat, begitu pula sebaliknya. Kebutuhan hormon untuk masing-masing organ berbeda-beda, hal ini ditentukan oleh tingkat kebutuhan hormon dan tingkat perkembangan tubuh. Umumnya, hormon beredar dalam konsentrasi sangat rendah. Berdasarkan *European Commission Agency* (2012), sejak tahun 2002 sudah dilakukan penelitian tentang dampak EDCs pada kesehatan manusia dan hewan, antara lain tentang dampak paparan EDCs terhadap gangguan pertumbuhan, penyakit atau bahkan kematian.<sup>1</sup>

Dampak perubahan lingkungan terhadap kehidupan penduduk mempengaruhi keseluruhan status kesehatan seseorang. Pencemaran lingkungan

sekarang diakui sebagai ancaman terhadap perubahan status kesehatan seseorang. Tanpa akses terhadap air bersih, individu yang tinggal di negara berkembang dan terbelakang mungkin menderita gangguan atau bahkan kerusakan kesehatan gigi dan mulut sampai dewasa, seperti hilangnya gigi, penyakit gusi dan bahkan kanker mulut. Kesehatan gigi dan mulut diakui merupakan komponen penting dalam kesehatan umum. Kesehatan gigi dan mulut saat ini dianggap sebagai penentu kualitas hidup manusia karena mulut merupakan jalan masuk berbagai macam bahan kebutuhan tubuh, racun, maupun penyakit, yang akan menentukan arah perkembangan tubuh seseorang di beberapa tahun ke depan. Berbagai penyakit mulut seperti karies gigi, fluorosis dipengaruhi oleh kualitas makanan dan air di daerah topografi tertentu. Bahan kimia yang terdapat dalam air dapat menyebabkan gangguan pada manusia dan dapat berdampak besar pada pembentukan jaringan gigi dan mukosa rongga mulut. Selain itu, EDCs juga dilaporkan dapat menyebabkan cacat kelahiran (*birth deformity*), termasuk kecacatan pada jaringan gigi dan mulut, seperti struktur dan bentuk gigi dan rahang yang abnormal (tidak tumbuh, kecil, berdesakan, mikrognati, dan sebagainya).<sup>3-6</sup>

EDCs yang telah memasuki tubuh akan terakumulasi dalam berbagai jaringan. EDCs dapat mengakibatkan penyimpangan kontrol homeostatik normal atau reproduksi. EDCs setelah masuk ke dalam tubuh, akan bersatu dengan reseptor (protein) pada membran sel, yang selanjutnya ditranspor ke dalam inti sel, sebagaimana diuraikan di atas. Selanjutnya, EDCs akan berinteraksi dengan DNA menyerang gen yang mengontrol

banyak reaksi biokimia, seperti: sintesis dan metabolisme hormon, enzim, maupun faktor pertumbuhan. Hal ini dapat menimbulkan dampak pada kelainan janin sampai kanker.

Preagen oral (leukoplakia oral & fibrosis submukosa mulut) dan kanker adalah penyakit multifaktorial yang kompleks yang timbul dari keterkaitan antara komponen genetik dan faktor penentu lingkungan, seperti paparan solar (ultra violet), perubahan iklim yang menstimulasi timbulnya stres oksidatif, transisi diet, dan kontaminasi. Selain itu, dampak bahan kimia sintetis (EDCs) yang diciptakan oleh manusia dan tersebar di alam telah meningkatkan kerentanan terhadap kanker mulut,<sup>3-5</sup> walaupun pada tingkat konsentrasi yang sangat kecil (ng-µg/l) di lingkungan. Namun demikian, sebagian besar efek dan mekanismenya dalam air sungai belum diketahui sepenuhnya, tetapi EDCs dilaporkan bisa menimbulkan ancaman yang berpotensi signifikan.<sup>31-33</sup>

Konsep timbulnya penyakit yang dimulai sejak masa konsepsi, juga sangat mungkin terjadi pada pertumbuhan dan perkembangan jaringan kraniomaksilofasial. Dalam kondisi ini diduga, EDCs mampu mengubah arah pertumbuhan dan perkembangan gigi dan jaringan rongga mulut, sehingga dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan kraniomaksilofasial, seperti: agenisi, hipoplasia enamel, perubahan struktur gigi, tulang rahang yang kecil, dan sebagainya. Untuk dapat memperoleh bukti yang diharapkan, perlu dilakukan penelitian yang mendalam tentang dampak EDCs, khususnya melalui air sungai, terhadap pertumbuhan dan perkembangan serta kesehatan gigi dan mulut masyarakat.<sup>6,7</sup>

Dampak EDCs terhadap berbagai aktivitas genomik dan non-genomik, sangat tergantung pada

jalur yang terganggu. EDCs dapat menyebabkan proliferasi sel tumor di jalur genom dimana dimer AR/ER mengikat secara langsung ke *Androgen-Response-Elements* (AREs)/ *Estrogen-Response-Elements* (EREs) yang mengikat atau berinteraksi dengan faktor transkripsi lain melalui aktivitas komunikasi silang faktor transkripsi.<sup>22,29</sup> Stimulasi transkripsi gen transkripsi AR-dan ER(siklin D, VEGF, dll) oleh EDCs juga dapat berkontribusi terhadap peningkatan proliferasi sel tumor.<sup>30,31</sup> Selain itu, EDCs dapat bersaing dengan androgen/estrogen dalam pengikatan AR/ER dan menginduksi efek androgenik/estrogenik.<sup>33</sup> Pengaktifan jalur ini, dimediasi oleh reseptor steroid (AR atau ER) atau oleh *Growth Factor Receptors* (GFR), yang bertanggung jawab untuk stimulasi proliferasi dan/atau migrasi sel pada kanker.<sup>15,23,31</sup> EDCs memiliki kemampuan untuk mengikat reseptor yang berdekatan, akibatnya berpengaruh pada ekspresi gen dan pertumbuhan sel kanker.<sup>31</sup> Di sisi lain, hal itu juga telah terbukti dapat membangkitkan respons inflamasi (kemungkinan dimediasi oleh sinyal NF-κB) dengan peningkatan pelepasan sitokin dan faktor pertumbuhan (EGF, FGF, VEGF, dll.). Oleh karena itu, EDCs sangat berpotensi meningkatkan proliferasi sel, menurunkan dan mengubah arsitektur organ/jaringan, sehingga menyebabkan meningkatnya risiko karsinogenesis.<sup>31</sup>

Beberapa EDCs dilaporkan menghasilkan efek yang dapat mengalami trans-generasi. Paparan EDCs pada wanita hamil dapat mempengaruhi tidak hanya perkembangan keturunannya, tetapi juga keturunan selama beberapa generasi. Ini berarti bahwa kenaikan tingkat penyakit yang ditemukan pada individu saat ini sebagian dapat terjadi karena diturunkan dari leluhurnya. Dengan



demikian dapat dikatakan bahwa efek EDCs dapat meningkat pada setiap generasi karena transmisi transgenerasional dari generasi ke generasi. Ibu hamil dilaporkan dapat mengalirkan EDCs pada bayi yang dikandungnya dan akan berlanjut sepanjang siklus hidupnya. EDCs dapat pula menembus plasenta dan mampu masuk ke dalam tubuh bayi melalui ASI. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu menunjukkan ASI wanita Amerika mempunyai konsentrasi dioksin (salah satu jenis EDCs) yang tinggi, yaitu 500 kali lebih tinggi daripada susu sapi. Saat ini, EDCs dilaporkan dapat dideteksi dalam serum, lemak, dan darah tali pusar pada manusia di seluruh dunia. Berdasarkan pengamatan klinis pada manusia dan studi epidemiologi ditemukan EDCs terlibat secara signifikan terhadap kesehatan masyarakat. Kelainan disharmoni dento maksiler (DDM), bibir sumbing, celah palatum diduga diperparah oleh cemaran EDCs pada air minum atau ASI ibunya. Diperkirakan sekitar 24% penyakit manusia dan kecacatan yang terjadi pada manusia sedikitnya disebabkan oleh faktor lingkungan.<sup>20</sup>

## KESIMPULAN

Kesehatan gigi dan mulut saat ini dianggap sebagai penentu kualitas hidup manusia karena mulut merupakan jalan masuk berbagai macam bahan kebutuhan tubuh, racun, maupun penyakit. Pencemaran EDCs tentu akan berdampak pada perubahan arah pertumbuhan dan perkembangan tubuh, serta kesehatan seseorang di beberapa tahun ke depan. Berbagai penyakit mulut seperti karies gigi, fluorosis, dan berbagai penyakit gigi rangka mulut dapat dipengaruhi oleh akumulasi EDCs dalam tubuh. Parahnya, EDCs juga dilaporkan dapat menyebabkan cacat kelahiran (*birth deformity*), termasuk

kecacatan pada jaringan gigi dan mulut, seperti struktur dan bentuk gigi dan rahang yang abnormal (tidak tumbuh, kecil, berdesakan, mikrognati, dan sebagainya). Untuk itu, pencemaran EDCs harus dapat ditekan dengan jalan, mengurangi jumlah sampah yang diproduksi setiap hari (*minimize*), mendaur ulang (*recycle*), mendaur pakai (*reuse*). Pembuangan bahan kimia dari rumah tangga, hendaknya diproses dahulu (tidak dibuang ke sembarang tempat atau ke sungai).

## Daftar Pustaka

1. Haseena M, Malik MF, Javed A, Arshad S, Asif N, Zulfiqar S, Hanif J. Water pollution and Human health. *Environ Risk Assess Remediat*. 2017; 1(3):16-19.
2. Gore AC, Crews D, Doan LL, Merrill ML, Patisaul H. Introduction to endocrine disrupting chemicals (EDCS); a guide for public interest organizations and policy-makers. *Endocrine Society*. 2014; 1-57.
3. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*. 2015; 36(6): E1-E150.
4. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2009; 30(4):293-342.
5. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT. State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012: summary for decision-makers. United Nations Environment Programme and the World Health Organization. 2013; 9-13.

6. Lung SC, Guo YL, Chang HY. Serum concentrations and profiles of polychlorinated biphenyls in Taiwan Yu-cheng victims twenty years after the incident. *Environ Pollut*. 2005;136(1):71-9.
7. Perdana WY, Jacobus DJ. Bisphenol-A (BPA) adalah endocrine disrupture chemicals (EDC) yang berperan sebagai agen diabetogenik. *CDK-244*. 2016; 43(9):706-711.
8. Lee DH, Steffes MW, Sjödin A, Jones RS, Needham LL, Jacobs DR Jr. Low dose of some persistent organic pollutants predicts type-2 diabetes: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(9): 1235-42.
9. Schell LM, Gallo MV, Denham M, Ravenscroft J, DeCaprio AP, Carpenter DO. Relationship of thyroid hormone levels to levels of polychlorinated biphenyls, lead, p, p'-DDE, and other toxicants in Akwesasne Mohawk youth. *Environ Health Perspect*. 2008; 116 (6): 806-13.
10. Schantz SL, Widholm JJ, Rice DC. Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. *Environ Health Perspect*. 2003; 111(3):357-376.
11. Castoldi AF, Johansson C, Onishchenko N, Coccini T, Roda E, Vahter M, Ceccatelli S, Manzo L. Human developmental neurotoxicity of methylmercury: impact of variables and risk modifiers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008; 51(2):201-14.
12. Simon T, Britt JK, James RC. Development of a neurotoxic equivalence scheme of relative potency for assessing the risk of PCB mixtures. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2007; 48(2):148-70.
13. Ndountse LT, Chan HM. Role of N-methyl-D-aspartate receptors in polychlorinated biphenyl mediated neurotoxicity. *Toxicol Lett*. 2009; 184(1):50-5.
14. Archerl E, Wolfaardt GM, vanWyk JH. Pharmaceutical and personal care products (PPCPs) as endocrine disrupting contaminants (EDCs) in South African surface waters. *Water SA*. 2017; 43(4):16.
15. Kampa M, Notas G, Castanas E. Natural Extranuclear Androgen Receptor Ligands as Endocrine Disruptors of Cancer Cell Growth. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017.
16. Pedotti M, Valentina Elisabetta Viviana Ferrero VEV, Lettieri T, Colpo P, Follonier S, Calzolari L, and Varani L. Rationally modified estrogen receptor protein as a bio-recognition element for the detection of EDC pollutants: strategies and opportunities. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2015; 12(3): 2612-2621.
17. Quagliariello V, Rossetti S, Cavaliere C, Di Palo R, Lamantia E, et al. Metabolic syndrome, endocrine disruptors and prostate cancer associations: biochemical and pathophysiological evidences. *Oncotarget*. 2017; 8: 30606-30616.
18. Burks H, Pashos N, Martin E, McLachlan J, Bunnell B, et al. Endocrine disruptors and the tumor microenvironment: A new paradigm in breast cancer biology. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016.
19. Lee HM, Hwang KA, Choi KC. Diverse pathways of epithelial mesenchymal transition related with cancer progression and metastasis and potential effects of endocrine disrupting chemicals on epithelial mesenchymal transition process. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2016.

- CELLULAR ENDOcrinology. 2017;457(5):103-113.
20. Rhind SM, Evans NP, Bellingham M, Sharpe RM, Cotinot C, Mandon-Pepin B, Loup B, Sinclair KD, Lea RG, Pocar P, Fischer B, van der Zalm E, Hart K, Schmidt JS, Amezaga MR, Fowler PA. Effects of environmental pollutants on the reproduction and welfare of ruminants. *Animal*. 2010; 4(7): 1227–1239.
  21. Goncharov A, Rej R, Negoita S, Schymura M, Santiago-Rivera A, Gayle Morse G, Carpenter DO. The akwesasne task force on the environment lower serum testosterone associated with elevated polychlorinated biphenyl concentrations in Native American men. *Environ Health Perspect*. 2009; 117:1454-60.
  22. Rice DA. Consequences of exposure from persistent organic pollutants (POPs): Session X summary and research needs. *Neurotoxicology*. 2004; 25(4):521-3.
  23. Katz TA, Yang Q, Trevino LS, Walker CL, Al-Hendy A. Endocrine-disrupting chemicals and uterine fibroids. *Fertility and sterility*. 2016;106: 967-977.
  24. Goncharov A, Bloom M, Pavuk M, Birman I, Carpenter D. Blood pressure and hypertension in relation to levels of serum polychlorinated biphenyls in residents of Anniston, Alabama. *J Hypertens*. 2010; 28(10):2053-60.
  25. Goncharov A, Haase RF, Santiago-Rivera A, Morse G, Akwesasne, McCaffrey RJ, Rej R, Carpenter DO. Task Force on the environment, high serum PCBS are associated with elevation of serum lipids and cardiovascular disease in a Native American population. *Environ Res*. 2008;106(2):226-39.
  26. Peper M, Klett M, Morgenstern R. Neuropsychological effects of chronic low-dose exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs): a cross-sectional study. *Environ Health*. 2005; 4:22.
  27. Sugawara N, Ohba T, Nakai K, Kakita A, Nakamura T, Suzuki K, Kameo S, Shimada M, Kurokawa N, Satoh C, Satoh H. Effects of perinatal coexposure to methylmercury and polychlorinated biphenyls on neurobehavioral development in mice. *Arch Toxicol*. 2008; 82(6):387-97.
  28. Roegge CS, Schantz SL. Motor function following developmental exposure to PCBS and/or MEHG. *Neurotoxicol Teratol*. 2006; 28(2):260-77.
  29. Zhang W, Liu QX, Jun Sheng Lin JS. Prevention from the pollution of carcinogenic endocrine disrupting chemicals in water sources. *Cancer Prev Curr Res J*. 2017; 1(1):111.
  30. Deb P, Bhan A, Hussain I, Ansari KI, Bobzean SA, et al. Endocrine disrupting chemical, bisphenol-A, induces breast cancer associated gene HOXB9 expression in vitro and in vivo. *Gene*. 2016;590: 234-243.
  31. Di-Donato M, Cernera G, Giovannelli P, Galasso G, Bilancio A, Migliaccio A, Castoria G. Recent advances on bisphenol-A and endocrine disruptor effects on human prostate cancer. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017; 457(5):35-42.
  32. Park MA, Hwang KA, Lee HR, Yi BR, Jeung EB, et al. Benzophenone-1 stimulated the growth of BG-1 ovarian cancer cells by cell cycle regulation via an estrogen receptor alpha-mediated signaling pathway in cellular and xenograft mouse

- models. *Toxicology*. 2013; 305: 41-48.
33. Park MA, Hwang KA, Choi KC. Diverse animal models to examine potential role(s) and mechanism of endocrine disrupting chemicals on the tumor progression and prevention: Do they have tumorigenic or anti-tumorigenic property? *Laboratory Animal Research*. 2011;27: 265-273.
34. Kennedy D, Just A, Kall J, Cole G. Position paper against fluoride use in water, dental materials, and other products for dental and medical practitioners, dental and medical students, consumers, and policy makers. *International Academy of Oral Medicine and Toxicology (IAOMT)*. 2017.

