

Pengaruh Boraks Terhadap Sistem Reproduksi Pria

Dyah Kartika Utami

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Boraks sebagai pengawet makanan masih banyak digunakan oleh para penjual makanan. Boraks adalah mineral dengan toksisitas rendah yang memiliki efek insektisidal. Boraks biasanya digunakan dalam industri deterjen dan kosmetik, kaca, dan keramik. Penggunaan boraks sebagai bahan tambahan pangan sudah dilarang oleh pemerintah karena berbahaya bagi kesehatan. Efek akut boraks antara lain adalah mual muntah, nyeri abdomen, dan diare. Sedangkan efek kronis boraks adalah gangguan reproduksi dan perkembangan, neurotoksik, dan nefrotoksik. Pada sistem reproduksi, boraks dapat mengganggu testis dan testosteron. Hasil penelitian dengan hewan coba menunjukkan adanya deskuamasi epitel germinal, penyempitan diameter tubulus seminiferus, hambatan pada spermiasi, atrofi testis, dan penurunan kadar testosteron di sirkulasi. Boraks dapat menyebabkan stres oksidatif. Terdapat banyak teori bagaimana boraks dapat merusak sistem reproduksi. Pemberian boraks akan menyebabkan inflamasi yang menginduksi ekspresi berlebihan siklookogenase-2 (COX-2) yang akan menurunkan kadar testosteron. Penurunan kadar testosteron menyebabkan disorganisasi sel spermatogenik dan sel Sertoli. Ditemukannya vakuolisasi pada gambaran histopatologi mengindikasikan adanya kerusakan *specific junction* antara sel spermatogenik dan sel Sertoli. Keadaan ini berhubungan dengan atrofi testis. Hitung jumlah sperma didapatkan menurun dengan kadar fruktosa seminal yang tinggi. Efek boraks yang mengganggu kadar sirkulasi testosteron, menghambat spermiasi, rusaknya *specific junction*, penurunan jumlah sperma, hingga atrofi testis dapat menyebabkan infertilitas pada pria.

Kata kunci: boraks, infertilitas, reproduksi, testosteron, tubulus seminiferus

The Effect of Borax on Male Reproductive System

Abstract

Borax uses as food preservative is still can be found among food-sellers. Borax is a mineral with low toxicity and has insecticidal effects. Borax is commonly used in detergent and cosmetics, glass, and ceramic industry. Borax uses as food preservative has been long forbidden by government because of its health side effects. The acute effects of borax are nausea and vomiting, abdominal cramps, and diarrhea. The chronic effects are alteration in reproductive and developmental system, neurotoxic, and nephrotoxic. As in reproductive system, borax can affect testis and testosterone. Experimental animal studies reports that there are desquamation of germinal epithelial, decrease of seminiferous tubule diameter, inhibited spermiation, testicular atrophy, and decrease of circulating testosterone. Borax can lead to oxidative stress. There are some theories about how borax could destroy reproductive system. Borax administration induces inflammation and thus over-expression of cyclooxygenase-2 (COX-2) that then will decrease testosterone in circulation. Decrease of circulating testosterone will cause disorganization of spermatogenic cell and Sertoli cell. Vacuolization found in histopathology indicates the specific junction between spermatogenic and Sertoli cell is destroyed. Sperm count shows decreased in spermatozoa with high seminal fructose concentration. Borax effect that changes circulating testosterone, inhibition in spermiation, disruption of specific junction, decrease in sperm count, and testicular atrophy can lead to infertility in men.

Keywords: borax, infertility, reproduction, seminiferous tubule, testosterone

Korespondensi: Dyah Kartika Utami, alamat Jl. Prof. Dr. Soemantri Brojonegoro No.12, HP 081286847594, e-mail kdyah74@yahoo.com

Pendahuluan

Sebagian besar makanan yang diedarkan sudah ditambahkan bahan tambahan pangan (BTP), yaitu bahan yang ditambahkan ke dalam pangan untuk mempengaruhi sifat dan bentuk pangan. Bahan tambahan pangan banyak digunakan sebagai pemanis, pengemulsi, pengeras, pengental, pembentuk gel, pengawet, dan lain-lain. Penggunaannya diatur oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia dan tidak boleh melebihi asupan harian yang dapat diterima tubuh.^{1,2}

Pemerintah sudah menetapkan beberapa bahan yang dilarang untuk digunakan sebagai BTP. Bahan-bahan tersebut diantaranya adalah boraks, formalin, rodamin B, kokain, dan *nitrobenzene*. Dilarangnya bahan-bahan tersebut terkait dengan bahayanya bagi kesehatan.^{1,2}

Pada kenyataannya, BTP yang dilarang tetap digunakan oleh produsen makanan. Salah satunya adalah boraks. Boraks sering digunakan dalam pembuatan bakso, mie

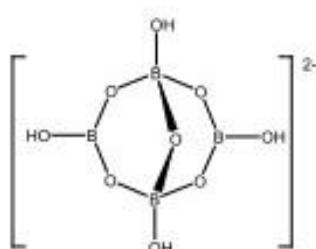
basah, pisang molen, lemper, siomay, lontong, ketupat, dan pangsit. Produsen menambahkan boraks ke dalam makanan yang diproduksinya sebagai pengental ataupun pengawet.^{3,4}

Pada tahun 2011, didapatkan 3.206 sampel produk pangan jajanan anak sekolah (PJAS) yang terdiri dari mie basah, bakso, kudapan, dan makanan ringan yang mengandung boraks sebanyak 94 (2,93%). Masih maraknya penggunaan BTP yang dilarang dikarenakan mudahnya distribusi bahan-bahan ini dari pengecer ke pemakai serta harganya yang relatif murah.^{4,5}

Tanpa masyarakat sadari, masuknya boraks ke dalam tubuh dapat mengganggu kesehatan. Efek jangka pendek dapat berupa mual muntah dan diare. Sedangkan efek penggunaan boraks jangka panjang dapat merusak fungsi reproduksi, terutama pada pria, yaitu menurunnya kadar testosterone, kurangnya jumlah sperma, hingga atrofia testis.⁶⁻⁹

Isi

Boraks atau $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ adalah salah satu senyawa borat yang sering ditemukan. Borat adalah hasil dari kombinasi boron dan oksigen. Boraks biasa ditemukan dalam bentuk bubuk kristal putih maupun tidak berwarna dan mudah larut dalam air. Boraks digunakan dalam industri sebagai bahan pembuat pestisida, deterjen, kosmetik, kaca, dan keramik.^{6,10}



Gambar 1. Struktur Kimia Boraks.⁶

Boraks masuk ke dalam tubuh melalui beberapa cara, yaitu oral, inhalasi, dan absorpsi pada kulit yang sakit. Boraks kemudian didistribusikan secara sistemik. Boraks merupakan bahan kimia anorganik yang tidak dimetabolisme. Ekskresi boraks yang utama adalah melalui ginjal. Mekanisme ekskresi lain yaitu melalui saliva, keringat, dan feses. Ekskresi relatif cepat, dengan periode hingga beberapa hari dan waktu paruh eliminasi adalah 24 jam atau kurang.^{6,11}

Boraks dapat menyebabkan iritasi kulit, iritasi saluran pernapasan, mual muntah, nyeri abdomen, dan diare. Efek kronis boraks di dalam tubuh berupa gangguan perkembangan dan sistem reproduksi, neurotoksik, dan nefrotoksik. Pada sistem reproduksi pria, boraks dapat menyebabkan penurunan kadar testosterone, jumlah sperma, dan gangguan pada testis.^{7,10,12,13}

Sistem reproduksi pria disusun oleh testis, sistem duktus, kelenjar asesori, dan struktur penunjang. Sistem duktus terdiri dari epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatorius dan uretra. Kelenjar asesori terdiri dari vesikula seminalis, prostat, dan kelenjar bulbouretra. Sedangkan struktur penunjang terdiri dari penis dan skrotum. Sperma dihasilkan oleh tubulus seminiferus dalam testis lalu dialirkan ke epididimis, duktus deferens, duktus ejakulatorius bersama sekresi vesikula seminalis dan prostat, dan keluar melalui uretra.^{14,15}

Testis adalah organ yang dibungkus oleh skrotum. Di dalamnya terdapat sekitar 250 lobulus yang dibagi oleh septa-septa fibrosa. Di dalam setiap lobuli terdapat satu hingga tiga tubulus seminiferus yang tersambung ke rete testis. Rete testis disambungkan oleh duktus eferen ke ujung epididimis. Setiap testis memiliki 250-1000 tubulus seminiferus, dengan setiap tubulus seminiferus berdiameter sekitar 150-250 μm . Panjang tubulus seminiferus dalam satu testis mencapai 250 meter.^{16,17}

Tubulus seminiferus dikelilingi oleh jaringan ikat longgar interstitial yang banyak mengandung pembuluh darah dan limfe, saraf, dan sel Leydig. Tubulus seminiferus menghasilkan spermatozoa, sedangkan sel Leydig mensekresikan androgen testis. Sperma dihasilkan dalam tubulus seminiferus dengan laju sekitar 2×10^8 per hari pada pria dewasa. Setiap tubulus seminiferus dilapisi oleh suatu epitel berlapis khusus dan kompleks yang disebut epitel germinal. Epitel germinal terdiri dari dua jenis sel, yaitu sel Sertoli dan sel spermatogenik yang membentuk lapisan konsentrik dan menghasilkan sel yang menjadi sperma.^{14,16}

Penelitian hewan coba terhadap tikus putih menunjukkan bahwa pemberian boraks dengan dosis tertentu dapat menyebabkan inhibisi spermiasi, penipisan epitel germinal, disorganisasi epitel germinal, penyempitan ukuran diameter tubulus seminiferus,

deskuamasi epitel germinal, hingga atrofi testis. Perubahan ini dapat disebabkan adanya penurunan kadar testosteron di sirkulasi. Penurunan kadar testosteron dan FSH dapat memicu apoptosis dan lepasnya sel spermatogenik dari epitel germinal.

Hasil histopatologi memperlihatkan adanya vakuolisasi yang mengindikasikan hilangnya *specific junctions* antara sel Sertoli dan sel spermatogenik. Keadaan ini berhubungan dengan deskuamasi epitel germinal yang dapat menyebabkan atrofi testis.^{6,18-20}

Stres oksidatif adalah kondisi dimana terdapat *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan atau menurunnya antioksidan sebagai *buffer*. Stres oksidatif dapat disebabkan oleh obat, rokok, alkohol, obesitas, infeksi, pestisida, logam berat, maupun penyakit kronis. Boraks diduga dapat menyebabkan stres oksidatif melalui produksi radikal bebas yang merusak DNA dengan superoksida dan hidrogen peroksida. Boraks menginduksi ekspresi berlebihan sikloksigenase-2 (COX-2). Hal ini dibuktikan dengan penelitian hewan coba terhadap tikus putih yang menunjukkan adanya kadar COX-2 lebih tinggi pada kelompok diinduksi boraks dibandingkan kelompok kontrol. COX-2 pada testis hanya diekspresikan dalam keadaan patologis. Penelitian hewan coba lainnya mengungkapkan hal yang mendukung teori ini, bahwa COX dapat menurunkan produksi testosteron dan menghambat steroidogenesis.^{19,21,22}

Penelitian hewan coba terhadap tikus putih menemukan adanya penurunan kadar testosteron di sirkulasi pada kelompok yang diinduksi boraks. Boraks bersifat sitotoksik dengan bekerja sebagai penghambat pembentukan ATP. Reaksi dekarboksilasi oksidatif memerlukan riboflavin sebagai koenzim. Jika riboflavin diikat oleh boraks, maka akan terbentuk kompleks riboflavin-boraks, sehingga reaksi dekarboksilasi oksidatif tidak terjadi dan ATP tidak terbentuk. Sel Leydig yang kekurangan ATP akan mengalami penurunan kemampuan untuk melaksanakan biosintesis testosteron. Pengaruh lain sebagai akibat penghambatan pembentukan energi sel Leydig oleh boraks adalah penurunan intergritas sel sehingga mengakibatkan penurunan fungsi faal reseptor sel-sel Leydig.^{7,9,18}

Penelitian pada 28 orang pria pekerja produksi asam boraks yang terpapar dalam bentuk aerosol selama lebih dari 10 tahun didapatkan adanya hitung jumlah sperma yang rendah, motilitas sperma menurun, dan meningkatnya fruktosa pada cairan seminal. Pengukuran seminal fruktosa digunakan di laboratorium sebagai *marker* dari fungsi vesikula seminalis. Setelah ejakulasi, fruktosa akan digunakan oleh spermatozoa dalam proses fruktolisis. Pada hitung jumlah sperma yang tinggi, proses fruktolisis akan berjalan dengan lebih kuat dan akan menghasilkan konsentrasi fruktosa seminal yang rendah. Hanya sperma yang motil yang menggunakan fruktosa seminal. Oleh karena itu, konsentrasi fruktosa seminal yang tinggi banyak terjadi pada pria dengan azoospermia dan oligozoospermia.^{6,23}

Diameter tubulus seminiferus bertambah seiring bertambahnya usia. Diameter tubulus seminiferus diketahui berguna sebagai parameter pada patologi dan andrologi klinis, secara tidak langsung mengindikasikan kualitas spermatogenesis. Penebalan lamina propria yang fisiologis adalah kurang dari 10 μ m. Sedangkan penebalan lebih dari itu dengan peningkatan matriks ekstraselular dilaporkan pada pasien azoospermik dan oligozoospermik. Infertilitas pada pria lebih dominan disebabkan oleh gangguan spermatogenesis dan perubahan struktur lamina propria tubulus seminiferus. Penghitungan jumlah sperma menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi boraks. Gangguan spermatogenesis ditunjukkan dengan rendahnya hasil hitung sperma.^{18,24,25}

Ringkasan

Penggunaan boraks sebagai BTP dapat mengakibatkan efek akut seperti mual muntah, nyeri abdomen, dan diare. Sedangkan efek kronis boraks adalah gangguan reproduksi dan perkembangan, neurotoksik, dan nefrotoksik.

Ditinjau dari segi histopatologi, boraks dapat menyebabkan, penipisan epitel germinal, disorganisasi epitel germinal, penyempitan diameter tubulus seminiferus, hingga atrofi testis. Sedangkan dari segi fisiologi dan biokimia, boraks menyebabkan menurunnya kadar testosteron di sirkulasi,

inhibisi spermiasi, dan menurunnya hitung jumlah sperma.

Mekanisme boraks di dalam tubuh belum diketahui secara jelas. Boraks diduga dapat menyebabkan stres oksidatif dan menginduksi ekspresi berlebihan COX-2 yang akan menghambat steroidogenesis dan pembentukan testosterone. Mekanisme lainnya adalah timbulnya vakuolisasi dan hilangnya *specific junction* antara sel Sertoli dan sel spermatogenik. Teori lain juga menyebutkan boraks sebagai sitotoksik yang menghambat pembentukan ATP sehingga sel Leydig tidak dapat menghasilkan testosterone sesuai dengan kebutuhan tubuh.

Ketiga mekanisme ini, bagaimanapun, saling berhubungan satu sama lain. Terganggunya sistem reproduksi pria karena boraks diduga dapat berujung infertilitas.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian, boraks dapat menurunkan kadar testosterone di sirkulasi dan merusak struktur histologi testis yang dapat menyebabkan menurunnya jumlah sperma dan terjadinya infertilitas pada pria.

Daftar Pustaka

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Bahan tambahan pangan permenkes republik indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2012.
2. Presiden Republik Indonesia. Peraturan pemerintah republik indonesia nomor 28 tahun 2004 tentang keamanan, mutu dan gizi pangan. Jakarta: Presiden RI; 2004.
3. Sugiyatmi S. Analisis faktor-faktor risiko pencemaran bahan toksik boraks dan pewarna pada makanan jajanan tradisional yang dijual di pasar-pasar kota semarang tahun 2006 [tesis]. Semarang; 2006.
4. Badan POM RI. Laporan tahunan badan pom republik indonesia. Jakarta: Badan POM RI; 2011.
5. Kementerian Perdagangan RI. Analisis pengawasan distribusi bahan berbahaya. Jakarta: Kementerian Perdagangan RI; 2013.
6. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Boron. Dalam: US Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta: US Department of Health and Human Services; 2010. hlm.
7. Kaspol. Kadar testosterone tikus putih (*rattus norvegicus l.*) setelah perlakuan dengan boraks. Sains dan Terap Kim. 2010; 4(2):91-100.
8. Bustos-Obregon E, Carvallo M, Hartley-Belmar R, Saravia L, Ponce C. Histopathological and histometrical assessment of boron exposure effects on mouse spermatogenesis. Int J Morphol. 2007; 25(4):919-925.
9. Ku WW, Chapin RE. Mechanism of the testicular toxicity of boric acid in rats: In vivo and in vitro studies. Environmental Health Perspectives. 1994; 102(1):99-105.
10. Pongsavee M. Effect of borax on immune cell proliferation and sister chromatid exchange in human chromosomes. J Occup Med Toxicol. 2009; 4(1):27.
11. WHO. WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. Geneva: WHO; 1998.
12. Scientific Committee on Consumer Safety. Opinion on boron compounds. The SCCS adopted this opinion at its 7th plenary meeting; 22 June 2010; Brussels. Brussels: Scientific Committees; 2010.
13. Lee IP, Sherins RJ, Dixon RL. Evidence for induction of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron [abstrak]. Toxicol Appl Pharmacol. 1978; 45(2):577-590.
14. Tortora GJ, Derrickson B. Principle of anatomy & physiology. Edisi ke-13. New Jersey: John Wiley & Sons; 2012.
15. Guyton AC. Textbook of medical physiology. Edisi ke-11. Pennsylvania: Elsevier Inc; 2006.
16. Mescher AL. Histologi dasar junqueira. Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2011.
17. Snell RS. Clinical anatomy by regions. Edisi ke-9. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
18. Chapin RE, Ku WW. The reproductive toxicity of boric acid. Environ Health Perspect. 1994; 102(1):87-91.
19. Bustos-Obregon E, Olivares C. Boron as testicular toxicant in mice (*Mus domesticus*). Int J Morphol. 2012; 30(3):1106-1114.
20. Blanco-Rodriguez J, Martinez-Garcia C. Apoptosis precedes detachment of germ cells from the seminiferous epithelium after hormone suppression by short-term

- oestradiol treatment of rats [abstrak]. Int J Androl. 1998; 21(2):109-115.
21. El-Tohamy MM. The Mechanism by which oxidative stress and free radical damage produces male infertility. Life Sci J. 2012; 9(1):674-688.
22. Frungieri MB, Gonzalez-Calvar SI, Matzkin ME, Mayerhofer A, Calandra RS. Sources and functions of prostaglandins in the testis: evidence for their relevance in male (in)fertility. Anim Reprod. 2007; 4(1):63-69.
23. Gonzales GF. Function of seminal vesicles and their role on male fertility. Asian J Androl. 2001; 3(1):251-258.
24. Choudhury S, Khalil M, Chakraborty K, Sultana SZ, Mannan S, Rahman MM, et al. Morphometry of seminiferous tubules of human testes in different age groups in Bangladeshi cadavers. Mymensingh Med J. 2012; 21(1):34-38.
25. Volkmann J, Müller D, Feuerstacke C, Kliesch S, Bergmann M, Mühlfeld C, et al. Disturbed spermatogenesis associated with thickened lamina propria of seminiferous tubules is not caused by dedifferentiation of myofibroblasts. Hum Reprod. 2011; 26(6):1450-1461.

