

## **REVIEW ARTIKEL : PENGARUH BISPHENOL-A (BPA) DALAM KEMASAN PANGAN TERHADAP KESEHATAN**

**Gina Aulia\*, Soraya R Mita**

Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

gina21009@mail.unpad.ac.id

diserahkan 19/08/2022, diterima 13/02/2023

### **ABSTRAK**

Bisphenol A (BPA) adalah bahan kimia yang sering digunakan dalam pembentukan plastic polikarbonat dan epoxy resins, sebagai antioksidan atau penstabil dalam polivinilklorida (PVC). BPA diketahui terdapat dalam kemasan pangan diantaranya dalam botol minum plastik, botol bayi, kemasan kaleng, kemasan kertas, gelas hingga tetra pak. BPA dapat berpindah dari kemasan kedalam makanan oleh adanya proses pemanasan dan penyimpanan. Batas toleransi BPA yang dapat dikonsumsi oleh manusia diatur oleh *European Food Safety Authority* yaitu 4  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  berat badan per hari, sedangkan menurut BPOM yaitu 0,6 mg/kg per hari. BPA merupakan salah satu *endocrine disrupting compound* (EDC), EDC adalah substansi yang terdapat di lingkungan, makanan dan produk-produk industri lain yang dapat mengganggu biosintesis, metabolisme serta aksi hormon, sehingga dapat mengakibatkan gangguan homeostasis atau reproduksi. Metode yang dilakukan pada *review* jurnal ini adalah studi literatur dengan sumber data dari berbagai Pustaka yang relevan maksimum 10 tahun terakhir. Berdasarkan penelusuran dan *review* mengenai pengaruh Bisphenol-A terhadap kesehatan berpotensi dapat menyebabkan gangguan kesehatan diantaranya yaitu Hipertensi, Obesitas, Diabetes, dan Kanker.

Kata kunci : Bisphenol A, pengaruh BPA terhadap Kesehatan, BPA dalam kemasan pangan

### **ABSTRACT**

*Bisphenol A (BPA) is a chemical that is often used in the formation of polycarbonate plastics and epoxy resins, as an antioxidant or stabilizer in polyvinylchloride (PVC). BPA is known to be found in food packaging, including plastic drinking bottles, baby bottles, cans, paper, glass and tetra packs. BPA can be transferred from packaging to food by heating and storage processes. The tolerance limit for BPA that can be consumed by humans is regulated by the European Food Safety Authority, which is 4  $\mu\text{g}/\text{Kg}$  body weight per day, while according to BPOM it is 0.6 mg/kg per day. it can be seen that BPA is an endocrine disrupting compound (EDC), EDC is a substance found in the environment, food and other industrial products that can interfere with biosynthesis, metabolism, and hormone action, so that it can cause homeostasis or reproduction disorders The method used in this journal review is a literature study with data sources from various literature that is relevant for the last 10 years. From the literature search, BPA can cause health problems including hypertension, obesity, diabetes, and cancer.*

*Keywords: Bisphenol A, the effect of BPA on health, BPA in food packaging*

## PENDAHULUAN

Selama 60 tahun terakhir ini Bisphenol-A (BPA) sering digunakan sebagai bahan kimia di industri dalam pembentukan plastik polikarbonat dan epoxy resins juga sebagai antioksidan atau penstabil dalam polivinilklorida (PVC) (Tzatzarakis, 2016). Plastik polikarbonat sering digunakan pada berbagai macam produk contohnya tempat makan bayi, botol minum dan lain lain, sedangkan epoxy resin sering digunakan untuk pelapis bagian dalam dari kaleng makanan atau minuman yang digunakan untuk menghindari makanan atau minuman tersebut langsung dengan logam langsung dan untuk melindungi kaleng dari korosi (Tzatzarakis, 2016). Berpindahannya BPA dari kemasan kedalam makanan atau minuman dapat ditemukan dalam produk pangan kaleng seperti sayuran kaleng, minuman ringan kaleng, produk ikan dan daging kaleng, kopi kaleng, saus (Sungur, 2014). Selain itu ditemukan juga BPA dalam kemasan kertas, plastik, gelas dan tetra pak meskipun jumlahnya tidak lebih banyak dibandingkan dengan kemasan kaleng (Almeida, 2018).

Berdasarkan *European Food Safety Authority* (EFSA, 2021), paparan BPA dari makanan yang dapat ditoleransi oleh manusia dewasa yaitu 4  $\mu\text{g}$  /Kg berat badan per hari, dan terjadi revisi pada sebelumnya di tahun 2014 yang disarankan yaitu 5  $\mu\text{g}$ /kg bb per hari. Menurut BPOM paparan BPA dalam batas BPA yang dapat ditoleransi oleh tubuh yaitu 0,6 mg/kg per hari sesuai dengan PerBPOM No. 20 tahun 2019 tentang kemasan pangan. BPA diketahui merupakan salah satu *endocrine disruptor compound* (EDC) yang dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan seperti hipertensi, obesitas, diabetes, serta kanker yang akan dijelaskan dalam *review* ini.

## METODE

Artikel ini dibuat dengan melakukan penelusuran Pustaka berbasis data elektronik seperti *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *Elsevier*, *Taylor and francis*, dan *Pubmed* dengan kata kunci “Pengaruh Bisphenol A (BPA) Terhadap Kesehatan”, “*Health effect of Bisphenol A* (BPA)”, “Bisphenol A (BPA) dalam Kemasan Pangan”, dan kata kunci lainnya terkait Bisphenol A (BPA), kesehatan, dan kemasan pangan. Sumber data yang digunakan adalah buku, artikel, publikasi ilmiah, laporan penelitian, situs resmi, jurnal baik dari situs nasional maupun internasional. Kriteria inklusi sumber pustaka yang digunakan yaitu diterbitkan selama 10 tahun terakhir dari 2012-2022 dengan Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

BPA merupakan salah satu EDC, yang terdapat pada lingkungan, makanan dan produk-produk industri lain yang dapat mengganggu biosintesis, metabolisme, serta aksi hormon, sehingga dapat mengakibatkan gangguan homeostasis atau reproduksi (Perdana, 2016). Berpindahannya BPA dari kemasan pangan kedalam makanan dapat terjadi akibat beberapa faktor diantaranya yaitu lama waktu penyimpanan dan kondisi pemanasan/suhu. Pada penelitian oleh Almeida pada tahun 2018, BPA dapat berpindah dengan pemanasan suhu 121°C dengan waktu 30 menit seperti pada kaleng dengan isi cairan glukosa didalamnya yaitu 7 – 8 ng/mL, kaleng dengan air yaitu 5 ng/mL, kaleng dengan isi minyak sayur yaitu 18 ng/mL. Semakin lama waktu penyimpanan maka semakin tinggi pula kandungan BPA dalam makanan atau minuman. Kondisi pemanasan sebanyak 80% hingga 100% menyebabkan BPA dapat berpindah dari kemasan pangan kedalam makanan atau minuman

dalam bentuk bebasnya dalam proses sterilisasi (Almeida, 2018). Perpindahan BPA dari kemasan pangan kedalam makanan atau minuman dapat terjadi pada pangan dengan kemasan kaleng, kertas, plastik, gelas dan tetra pak (Almeida, 2018; Sungur, 2014). Oleh karena itu, pangan dengan kemasan merupakan sumber utama manusia dapat terpapar BPA.

Ketika BPA masuk kedalam tubuh maka akan dimetabolisme oleh tubuh, pada fase pertama metabolisme yaitu di tractus gastrointestinal dan hati. Setelah BPA diabsorpsi sempurna di tractus gastrointestinal maka akan mengalami konjugasi dengan asam glukoronat di hati menjadi bentuk inaktifnya. Sebagian kecil dari BPA akan berikatan dengan sulfat sehingga menjadi BPA-sulfat. Setelah itu BPA akan terkonjugasi dan mengalami proses detoksifikasi, dan bentuk bebas dari BPA menunjukkan sifat estrogeniknya. Bentuk BPA terkonjugasi akan masuk kedalam sirkulasi kemudian masuk ginjal dan akan diekresikan dalam urin (Perdana, 2016).

#### *Hubungan BPA dengan Hipertensi*

Hipertensi merupakan penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah arteri. Tekanan darah merupakan suatu kondisi dimana tekanan darah penderita mencapai lebih dari 130/80 mmHg hingga lebih dari 140/90 mmHg (DiPiro, 2020). Menurut penelitian oleh Sanghyuk, 2012 yang dilakukan terhadap 560 partisipan dengan umur 60 tahun lebih, menunjukkan bahwa ada hubungan antara paparan BPA dengan meningkatnya tekanan darah, dimana resiko hipertensi tersebut meningkat dengan adanya peningkatan jumlah BPA dalam partisipan yang sebelumnya tidak memiliki Riwayat hipertensi. Penelitian lebih lanjut dari Sanghyuk pada 2015 dengan 60 partisipan yang berumur 60 tahun lebih, yang diberikan minuman

yang sama yaitu dalam 2 botol, 2 kaleng atau 1 kaleng dan 1 botol kaca sekaligus secara acak. Dua jam kemudian kadar BPA dalam darah, tekanan darah dan detak jantung partisipan diukur. Didapatkan hasil dari penelitian sanghyuk pada tahun 2016 tersebut bahwa konsentrasi BPA dalam urin meningkat setelah mengkonsumsi minuman kaleng sebesar >1600% dibandingkan dengan partisipan mengkonsumsi minuman dari botol kaca. Selain itu, tekanan darah sistolik dari partisipan tersebut meningkat sebesar 4,5 mmHg setelah mengkonsumsi 2 minuman kaleng dibandingkan dengan mengkonsumsi minuman dari botol kaca. Sehingga dari kedua penelitian oleh Sanghyuk pada tahun 2012 dan 2015 tersebut menunjukkan bahwa peningkatan paparan BPA dapat meningkatkan tekanan darah secara akut (Sanghyuk, 2012; Sanghyuk 2015).

Mekanisme paparan BPA yang mungkin menyebabkan penyakit hipertensi masih belum diketahui secara pasti. Tetapi, BPA memiliki beberapa mekanisme aksi dalam tubuh manusia dan salah satunya adalah mekanisme aksi yang berhubungan dengan estrogen. Estrogen reseptor terdapat dalam kardiovaskular sistem yang memiliki peran penting dalam memperbaiki pembuluh darah dan mengontrol tekanan darah. Mekanisme terkait dengan estrogen reseptor pada sistem kardiovaskular merupakan mekanisme yang kompleks. Dan pada penelitian terbaru, menyatakan bahwa BPA mungkin mempengaruhi sistem kardiovaskular secara langsung terhadap regulasi dari tekanan darah (Sanghyuk, 2012). Selain itu, mekanisme aksi dari BPA terhadap estrogen juga memiliki efek penting lain terhadap sistem kardiovaskular diantaranya mempengaruhi aktivitas channel ion, protein kontraktil, dan mempengaruhi produksi oksigen reaktif dan memungkinkan berkontribusi dalam gangguan kardiovaskular (Wang, 2015).

### *Hubungan BPA dengan Obesitas*

Obesitas merupakan penumpukan lemak yang berlebihan akibat ketidak seimbangan asupan energi dengan energi yang digunakan dalam waktu lama yang ditandai dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) lebih dari sama dengan 25 (Kemenkes, 2018). Hasil penelitian dari Trasande pada 2012, dengan 2838 dengan umur 6 hingga 19 tahun secara acak dipilih dan diukur kandungan BPA dalam urinnya serta dilakukan Perhitungan IMT. Didapatkan bahwa konsentrasi BPA dalam urin dalam rentang 1.5–5.6 ng/mL dengan nilai tengah 2.8 ng/mL, dilihat dari IMT partisipan sebanyak 1047 partisipan kelebihan berat badan dan 590 partisipan obesitas. Berdasarkan penelitian oleh Trasande pada tahun 2012 tersebut dapat disimpulkan bahwa konsentrasi BPA dalam urin secara signifikan berpengaruh terhadap terjadinya obesitas dalam penelitian terhadap anak-anak dan remaja tersebut, dan tidak menutup kemungkinan bahwa anak-anak dengan obesitas tersebut mengonsumsi makanan kandungan lebih tinggi ataupun memiliki BPA yang tersimpan dalam jaringan adiposa lebih besar dibandingkan yang tidak obesitas (Trasande, 2012).

Hasil penelitian dari Ka Young pada 2019 menyebutkan bahwa terdapat kaitan terhadap paparan BPA dengan terjadinya obesitas pada anak. Dalam kehidupan sehari-hari anak-anak lebih mudah dan sering terpapar oleh BPA yang banyak digunakan dalam kaleng makanan, botol yang dapat digunakan kembali seperti botol bayi, serta wadah penyimpanan makanan. Paparan BPA yang disebabkan oleh penggunaan benda-benda tersebut secara terus-menerus dalam kehidupan sehari-hari diketahui dapat mengakibatkan berbagai efek kesehatan yang merugikan. Selanjutnya, paparan awal BPA selama masa kanak-kanak dapat dikaitkan dengan gangguan perkembangan dan akan meningkatkan

resiko penyakit metabolisme serta obesitas dengan mengubah jalur metabolisme endocrine didalam jaringan adiposa (Ka Young, 2019). BPA meningkatkan jumlah dan ukuran adiposa dengan meregulasi pengeluaran gen seperti FABP4, CD36 dan PCSK1. Selain itu, paparan BPA dapat merusak adipogenesis dan menyebabkan disfungsi metabolisme adiposity dan meningkatkan penyakit yang berkaitan dengan obesitas (Ka Young, 2019).

Penelitian oleh Mee Ri pada tahun 2015 dengan 560 partisipan dengan usia lebih dari 60 tahun melakukan pengukuran kadar BPA dalam urin dan IMT. Hasil didapatkan yaitu rata rata kadar BPA dalam urin yaitu 0.67 µg/g kreatinin, didapatkan juga bahwa faktor resiko paparan BPA menyebabkan obesitas yaitu 1.17, terdapat perbedaan terhadap partisipan pria dan wanita yaitu pada pria faktor resiko paparan BPA yaitu 0.97 sedangkan pada wanita yaitu 1.25 sehingga jumlah BPA dalam urin secara signifikan berhubungan dengan adanya obesitas pada wanita lanjut usia tapi tidak pada pria lanjut usia. (Mee Ri, 2015). Hal tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan gender yang bisa dihubungkan dengan jumlah estrogen pada wanita yaitu 30-400 pg/mL lebih banyak dibandingkan dengan pria yaitu 10 -50 pg/mL, Wanita memiliki jumlah lemak dalam tubuh lebih banyak dibandingkan pria dengan BMI yang sama yang menyebabkan jumlah BPA dalam jaringan adiposa wanita lebih tinggi dibandingkan pada pria. Mekanisme terjadinya obesitas karena paparan BPA diantaranya karena BPA berhubungan dengan *maturase adiposity* dan akumulasi trigiliserida di jaringan tyoadiposa. Insulin berikatan dengan reseptor preadiposit yang menyebabkan aktivasi PI 3-kinase yang meningkatkan diferensiasi dar preadiposit ke adiposity (Mee Ri, 2015). Selain itu, dapat pula terjadi karena adanya ikatan antara BPA dengan reseptor estrogen di jaringan adiposa yang

menyebabkan penghambatan adiponectin dalam jaringan adiposa, (Mackay, 2013). Adiponectin merupakan hormone adiposity spesifik yang melindungi dari obesitas. Mekanisme lain yang dapat menyebabkan obesitas yaitu BPA memiliki efek terhadap *hypothalamus arcuate nucleus* yang dapat mengatur masuknya makanan dan keseimbangan energi didalam tubuh (Mee Ri, 2015).

#### *Hubungan BPA dengan Diabetes*

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang dapat terjadi karena beberapa hal diantaranya yaitu gangguan pada sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin ataupun keduanya menyebabkan meningkatnya gula darah (DiPiro, 2020). Bisphenol A memiliki hubungan yang luas dengan terjadinya penyakit diabetes melitus. Penelitian secara *in-vivo*, *ex-vivo* dan *in vitro* telah dilakukan dengan paparan BPA dalam dosis rendah dan memiliki kemungkinan dapat meningkatkan resiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 yang berhubungan dengan defisiensi *insuline relative* terkait dengan disfungsi sel beta pancreas dan resistensi insulin. Resiko yang dapat terjadi yaitu BPA dapat bekerja secara langsung terhadap sel pancreas, yang dapat menyebabkan gangguan terhadap insulin dan sekresi glukagon, menyebabkan inhibisi dari pertumbuhan sel dan apoptosis serta bekerja pada otot, hati dan fungsi hati, serta dapat menyebabkan resistensi insulin (Provisiero, 2016). Hal tersebut dapat terjadi karena diduga BPA memiliki mekanisme diantaranya yaitu BPA dapat mengaktivasi TLR (*toll like receptor*) kemudian melalui jalur JNK dan NFkB menyebabkan meningkatnya cytokine pro-inflammatory seperti TNF-alfa, IL-6, dan IL-10 yang menyebabkan terjadinya inflamasi dan akhirnya terjadi resistensi insulin yang menyebabkan diabetes melitus. BPA

memiliki efek pada sekresi adipokin dan dapat menurunkan jumlah adiponektin. (Akash, 2020). Adiponektin dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui jalur sinyal reseptor adiponektin yang banyak terdapat di hati dan otot rangka. Sehingga ketika jumlah adiponectin turun maka dapat menyebabkan obesitas yang akhirnya menyebabkan diabetes (Akash, 2020).

#### *Hubungan BPA dengan Kanker*

BPA dapat meniru estrogen untuk berinteraksi dengan reseptor estrogen alfa maupun beta yang akan menyebabkan perubahan dari proliferasi sel, apoptosis serta migrasi dengan demikian dapat berkontribusi dalam progress dan terjadinya kanker (Gao, 2015). Beberapa penelitian menjelaskan bahwa terdapat mekanisme potensial antara hubungan BPA dan meningkatnya resiko kanker. Salah satunya yaitu mekanisme potensial antara hubungan BPA dengan kanker ovarium dengan adanya stimulasi proliferasi, peningkatan glikolisis aerob pada sel kanker, peningkatan produksi ATP, piruvat dan laktat oleh sel OVCAR-3. Kanker ovarium merupakan kanker yang umum dan merupakan kanker dengan mortalitas tinggi yang biasa terjadi pada wanita. BPA dosis rendah ( $10^{-12}$ - $10^{-7}$  mol/L) tidak hanya menstimulasi proliferasi tetapi juga meningkatkan glikolisis aerob pada sel kanker ovarium melalui jalur pensinyalan ER-alfa yang kemungkinan BPA tersebut berkontribusi pada penyakit kanker seperti pada penelitian oleh Shi pada 2017 dengan adanya paparan BPA dosis rendah ( $10^{-12}$ - $10^{-7}$  mol/L) menghasilkan peningkatan produksi ATP, piruvat dan laktat oleh sel OVCAR-3. Oleh karena itu BPA mungkin menstimulasi proliferasi sel kanker ovarium dengan peningkatan energi metabolisme glikolisis (Shi, 2017).

BPA juga berpotensi menyebabkan

prostat, steroid memegang peranan penting dalam terjadinya kanker prostat. Berdasarkan penelitian oleh Gail pada 2017 yang melakukan penelitian terhadap tikus yang diberikan 0.1 hingga 5000 µg BPA/kg, didapatkan hasil bahwa dosis terendah yaitu 0.1 µg BPA/kg dapat menyebabkan efek karsinogenik, pada dosis 10–100 µg BPA/kg menunjukkan adanya proliferasi serta apoptosis pada tikus. Berdasarkan penelitian tersebut didapatkan bahwa BPA dapat meningkatkan resiko kanker prostat (Gail, 2017). Estrogen pula memiliki peran dalam kanker prostat, kedua reseptor ER-alfa maupun ER-beta ditemukan dalam keadaan normal pada prostat yaitu pada stromal dan ephitelium. Kedua reseptor steroid memegang peran penting dalam pembentukan kanker prostat dengan adanya proliferasi dan migrasi sel kanker prostat dan menginduksi DNA dalam sel kanker prostat (Gail, 2017).

## SIMPULAN

Bisphenol A (BPA) merupakan salah satu senyawa penyusun plastik polikarbonat dan epoxy resins yang sering digunakan pada kemasan pangan. BPA dalam kemasan pangan dapat berpindah kedalam makanan ataupun minuman dengan adanya proses sterilisasi pada kaleng, pada proses penyimpanan. BPA merupakan salah satu *endocrine disrupting compound* (EDC) yang dapat menyebabkan masalah Kesehatan, diantaranya yaitu hipertensi, obesitas, diabetes dan kanker.

## DAFTAR PUSTAKA

Akash, Muhammad S. H., Sabir, Shakila., Rehman, Kanwal. 2020. Bisphenol A- Induced Metabolic Disorders: From Exposure to Mechanism of action. *Environmental Toxicology and Pharmacology*: 77.

Almeida, Susana., Raposo, Antonio, Raposo.,

Gomzales, Maira Almeida., Carrascosa, Conrado. 2018. Bisphenol A : Food Exposure and Impact on Human Health. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, Vol. 0. Institute of Food Technologist. DOI: 10.1111/1541-4337.12388

Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2019. Peraturan BPOM No. 20 tentang Kemasan Pangan. BPOM Republik Indonesia.

Dipiro, J.T. 2020. *Pharmacotherapy Handbook*. Eleventh Edition. USA: The Mc.,Graw Hill Company.

European Food Safety Authority (EFSA). 2021. Bisphenol A. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol>

Gail S. Prins, Wen-Yang Hu, Lishi Xie, Guang-Bin Shi, Dan-Ping Hu, Lynn Birch, and Maarten C. Bosland. 2018. Evaluation of Bisphenol A (BPA) Exposures on Prostate Stem Cell Homeostasis and Prostate Cancer Risk in the NCTR-Sprague-Dawley Rat: An NIEHS/FDA CLARITY-BPA Consortium Study. *Environmental Health Perspective*:126(11).

Gao, Hui., Yang, Bao-Jun., Li, Nan., Feng, Li-Min., Shi, Xiao Yu., Zhao, Wei-Hong., Liu, Si Jin. 2015. Bisphenol A and Hormone-Associated Cancers: Current Progress and Perspectives. *Medicine* : Vol. 94(1).

Ka Young, Kim., Eunil, Lee., Yanghee Kim. 2019. The Association between Bisphenol A Exposure and Obesity in Children-A systematic Review with Meta Analysis. *International Journal of Environmental Research and publik Health*.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. *Epidemi Obesitas*. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.

Harry MacKay, Zachary R. Patterson, Rim

- Khazall, Shoyeb Patel, Dina Tsirlin, Alfonso Abizaid. 2013. Organizational Effects of Perinatal Exposure to Bisphenol-A and Diethylstilbestrol on Arcuate Nucleus Circuitry Controlling Food Intake and Energy Expenditure in Male and Female CD-1 Mice. *Endocrinology*: Vol 154(4).
- Manolis N. Tzatzarakis, Vasiliki Karzi, Elena Vakonaki, Marina Goumenou, Matthaios Kavvalakis, Polychronis Stivaktakis, Christina Tsitsimpikou, Ioannis Tsakiris, Apostolos Rizos & Aristidis M. Tsatsakis. 2016. Bisphenol A in Soft Drinks and Canned Foods and Data Evaluation. *Food Additives & Contaminants: Part B*.
- Mee-Ri Lee & Jin Hee Kim & Yoon-Hyeong Choi & Sanghyuk Bae & Choonghee Park & Yun-Chul Hong. 2015. Association of Bisphenol A Exposure with Overweight in The Elderly: A Panel Study. *Environ Sci Pollut Res*: Vol. 22.
- Perdana, Waldy Yudha., Jcobus, Danny Jaya. 2016. Bishenol-A adalah Endocrin Disrupture Chemical yang berperan sebagai agen diabetogenic. *CDK-244*: Vol. 43(9)
- Provisiero, Donatella P., Pivonello, Claudia., Muscogiuri, Giovanna., Negri, Mariarosaria, de Angelis, Cristina., Simeoli, Chiara., Pivonello, Rosario., Colao, Annamaria. 2016. Influence of Bisphenol A On type 2 Diabetes Melitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*: 13(989).
- Sanghyuk Bae, Jin Hee Kim, Youn-Hee Lim, Hye Yin Park, Yun-Chul Hong. 2012. Association of Bisphenol A Exposure With Heart Rate Variability and Blood Preasure. *Hypertension AHA Journal*: Vol. 60(3).
- Sanghyuk Bae, Yun-Chul Hong. 2015. Exposure to bisphenol A from drinking canned beverages increases blood pressure randomized crossover trial. *Hypertension. Hypertension AHA Journal*: Vol 65(2).
- Shi, Xiao-Yu., Wang, Zhe., Liu, Liyu., Feng, Li-Min., Liu, Sijin., Li, Nan., Gao, Hui. 2017. Low Concentration of Bisphenol A Promote Human Ovarian Cancer Cell Proliferation and Glycolysis Based Metabolism Through The Estrogen Receptor-alfa Pathway. *Cemospher* : Vol 185.
- Sungur, Sana., Koroglu, Muaz., Ozkan, Abdo. 2014. Determiration of Bisphenol A Migrating From Canned Food and Beverages in Market. *Food Chemistry*: Vol 142.
- Trasande L, Attina TM, Blustein J. 2012. Association Between Urinary Bisphenol A Concentration and Obesity Prevalence in Children and Adolescents. *JAMA*: Vol. 308(11)
- Wang, Tiange. et al. 2015. Association of Bisphenol A Exposure With Hypertension and Early Macrovascular Disease in Chinese Adults. *Medicine*: vol. 94(43).