

Perbandingan Migrasi Monomer Bisphenol A (BPA) dan Bisphenol F (BPF) pada Minuman Ringan Kemasan Kaleng: Kajian Meta-Analisis

Aliya Hanifah¹⁾, Muhammad Arpah²⁾

Departemen Ilmu dan Teknologi Pangan, Institut Pertanian Bogor

Email: hanifahaliya30@gmail.com¹⁾, arpah@apps.ipb.ac.id²⁾

Abstract

Food packaging plays an important role in ensuring the safety and quality of food products. Corrosion is one of the weaknesses of tin can packaging, so it must be coated with enamel on the inside. Commonly used coating materials are bisphenol A (BPA) and bisphenol F (BPF). Several studies have reported on the migration of BPA and BPF in canned beverages with mixed results. A meta-analysis study was conducted to compare the amount of BPA and BPF migration in canned soft drinks and the factors that influence it. The meta-analysis was conducted by formulating research questions, determining inclusion and exclusion criteria, collecting study sources, extracting data, performing statistical analysis, and writing interpretations of the meta-analysis results. The meta-analysis data from 26 selected studies showed a higher level of BPA migration than BPF migration in canned soft drinks. Further analysis was conducted on several variables that could affect migration, including beverage category, storage temperature, and analytical methods used. Beverage category had a significant effect on BPA migration in carbonated beverages. While the analysis on the variable of storage temperature showed results that were not significantly different between each study. Solid phase extraction followed by GC-MS analysis has a higher sensitivity for BPA. The calculation of the fail-safe number (Nft) shows that the publication bias is relatively small and the meta-analysis model is strong.

Abstrak

Kemasan pangan mempunyai peran signifikan dalam memastikan keamanan dan kualitas produk pangan. Korosi menjadi salah satu kelemahan kemasan kaleng sehingga perlu dilapisi enamel pada bagian dalamnya. Bahan pelapis yang umum digunakan adalah bisphenol A (BPA) dan bisphenol F (BPF). Beberapa penelitian telah melaporkan adanya migrasi BPA dan BPF pada minuman kemasan kaleng dengan hasil yang beragam. Kajian meta-analisis dilakukan untuk mengetahui perbandingan jumlah migrasi BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng serta faktor yang memengaruhinya. Meta-analisis dilakukan dengan perumusan pertanyaan penelitian, penentuan kriteria inklusi dan eksklusi, pengumpulan sumber studi, ekstraksi data, analisis statistik, dan penulisan interpretasi hasil meta-analisis. Data meta-analisis pada 26 studi terpilih diperoleh tingkat migrasi BPA yang lebih tinggi dibandingkan migrasi BPF pada minuman ringan kemasan kaleng. Analisis lanjutan dilakukan pada beberapa variabel yang dapat mempengaruhi migrasi meliputi kategori minuman, suhu penyimpanan, dan metode analisis yang digunakan. Kategori minuman pada jenis minuman karbonasi memberi pengaruh yang signifikan terhadap migrasi BPA. Sementara analisis pada variabel suhu penyimpanan menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata antara setiap studi. Analisis dengan menggunakan metode *solid phase extraction* dilanjutkan dengan analisis GC-MS memiliki sensitivitas yang lebih tinggi terhadap BPA. Perhitungan *fail-safe number* (Nft) menunjukkan bias publikasi tergolong kecil dan model meta-analisis kuat.

Article History

Submitted: 14 June 2024

Accepted: 23 June 2024

Published: 24 June 2024

Key Words

bisphenol A, bisphenol F, canned beverage, meta-analysis, soft drink

Sejarah Artikel

Submitted: 14 June 2024

Accepted: 23 June 2024

Published: 24 June 2024

Kata Kunci

bisphenol A, bisphenol F, meta-analisis, minuman kemasan kaleng, minuman ringan

Pendahuluan

Kemasan kaleng saat ini menjadi kemasan yang populer digunakan baik untuk produk makanan maupun minuman. Penggunaan kaleng sebagai kemasan produk makanan dan minuman memiliki beberapa keunggulan diantaranya memiliki kekuatan mekanik yang tinggi, penghalang (*barrier*) yang baik terhadap kontaminan karena bersifat hermetis, kedap cahaya, tahan terhadap kondisi ekstrem dan menjadi media komunikasi dan informasi yang baik kepada konsumen karena permukaannya ideal untuk pelabelan (Sucipta et al., 2017). Oleh karena itu, kemasan berbahan kaleng dapat mempertahankan mutu produk dengan efektif serta meningkatkan masa kedaluwarsa produk.

Meskipun begitu, penggunaan kemasan kaleng ini mempunyai beberapa kelemahan. Salah satunya adalah rentan terkena kerusakan kimia berupa korosi. Korosi menjadi salah satu isu signifikan dalam pengemasan produk makanan dan minuman. Korosi pada kemasan kaleng dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya, kehadiran senyawa-senyawa korosif seperti sulfur, klorida, nitrat, dan sejenisnya dalam produk, tingkat keasaman atau pH produk, jenis dan karakteristik wadah kaleng termasuk komposisi logam dasar, ketebalan lapisan timah, jenis lapisan pelindung organik, metode pelapisan, dan kontinuitas lapisan. Selain itu kondisi penyimpanan, seperti suhu, tekanan, kelembaban ruangan, dan faktor sejenis serta metode pengalengan yang digunakan juga memengaruhi tingkat korosi pada kaleng (Bakhori, 2017).

Kemasan kaleng pada industri minuman banyak terbuat dari bahan logam dan aluminium (Nugraheni, 2018). Kemasan kaleng ini umumnya dilapisi oleh enamel atau *lacquer* pada salah satu sisinya atau bahkan kedua sisinya untuk mencegah terjadinya korosi (Michałowicz, 2014). Bisphenol A (BPA) adalah bahan kimia industri yang banyak digunakan dalam pembuatan polikarbonat plastik dan resin epoksi. BPA digunakan dalam produksi pernis enamel permukaan kontak makanan untuk kaleng (Manzoor et al., 2022; Wang et al., 2019). Akan tetapi, BPA dapat bermigrasi dari kemasan pangan ke produk pangan. Menurut Almeida (2018) migrasi BPA dari kemasan pangan ke dalam makanan atau minuman dapat terjadi pada pangan dengan kemasan kaleng, kertas, plastik, gelas dan tetra pak. Kemajuan teknologi membuat berbagai peneliti mulai mengkaji potensi interaksi antara kandungan makanan dengan senyawa kimia dalam bahan kemasan untuk menjawab kekhawatiran masyarakat akan keamanan pangan yang semakin meningkat (Muncke, 2021; Groh et al., 2019). Berbagai penelitian telah menemukan bahwa BPA adalah bahan kimia pengganggu endokrin yang dapat menyebabkan efek berbahaya pada sistem pengujian *in vitro* dan *in vivo* dengan meniru aksi hormon alami (Chailurkit et al., 2017). BPA menjadi salah satu *endocrine disrupting compound* (EDC) yang berpotensi dapat menyebabkan masalah kesehatan yang lebih serius seperti hipertensi, obesitas, diabetes, dan kanker (Mita & Aulia, 2022).

Akibat keterbatasannya, senyawa bisphenol lain digunakan sebagai pengganti bisphenol A. Umumnya bahan kimia yang menjadi perhatian ini digantikan oleh senyawa bisphenol S (BPS) dan bisphenol F (BPF) yang memiliki kemiripan struktur yang dekat dengan BPA (Winkler et al., 2022). Saat ini, BPF telah menggantikan BPA pada produk-produk seperti pelapis internal wadah makanan, farmasi, dan kosmetik, kertas termal, dan pelapis pipa air (Lehmler et al., 2018). Meski

begitu, kemiripan struktur BPF dengan BPA memicu banyak peneliti untuk memastikan potensinya sebagai perusak endokrin. Beberapa peneliti melaporkan bahwa paparan BPF menyebabkan toksisitas reproduksi, imunotoksikitas, dan stres oksidatif, serta aktivitas yang mengganggu endokrin pada sel 3T3-L1 (Martínez et al., 2020). BPF juga telah terbukti mengubah spermatogenesis pada testis dan mengurangi sekresi testosteron pada tikus jantan (Ullah et al., 2019). Hasil ini menunjukkan bahwa mengganti BPA dengan analog BPA belum tentu lebih baik.

Penelitian mengenai jumlah migrasi monomer BPA dan BPF pada minuman kemasan kaleng telah banyak dilakukan dengan hasil yang beragam. BPA dan BPF adalah bisphenol yang paling sering terdeteksi dalam sampel minuman dan konsentrasinya bervariasi dari tidak terdeteksi hingga 12 ng/mL dan 0,39 ng/mL (Cardama et al., 2021). Menurut Choi et al., (2018), migrasi BPF pada minuman kaleng jenis kopi memiliki jumlah migrasi yang lebih tinggi yaitu 0,26 µg/L dibandingkan migrasi BPA sebesar 0,21 µg/L. Sementara itu menurut Russo et al., (2019) migrasi BPA pada minuman berenergi kemasan kaleng bernilai 76,46 ng/mL lebih tinggi dibandingkan migrasi BPF yang hanya sebesar 25,28 ng/mL. Perbedaan hasil dari beberapa penelitian mendorong perlunya studi meta-analisis untuk menganalisis hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya sehingga mendapatkan kesimpulan mengenai migrasi BPA dan BPF pada produk minuman ringan kemasan kaleng yang valid. Oleh karena itu, perlu adanya kajian meta analisis yang komprehensif dan terperinci tentang migrasi monomer BPA dan BPF dalam konteks kemasan kaleng pada produk pangan untuk membandingkan jumlah migrasi monomer bisphenol A (BPA) dan bisphenol F (BPF) pada minuman ringan kemasan kaleng serta menentukan faktor yang memengaruhi migrasi BPA dan BPF pada produk pangan kaleng dari berbagai penelitian dengan studi pustaka meta-analisis.

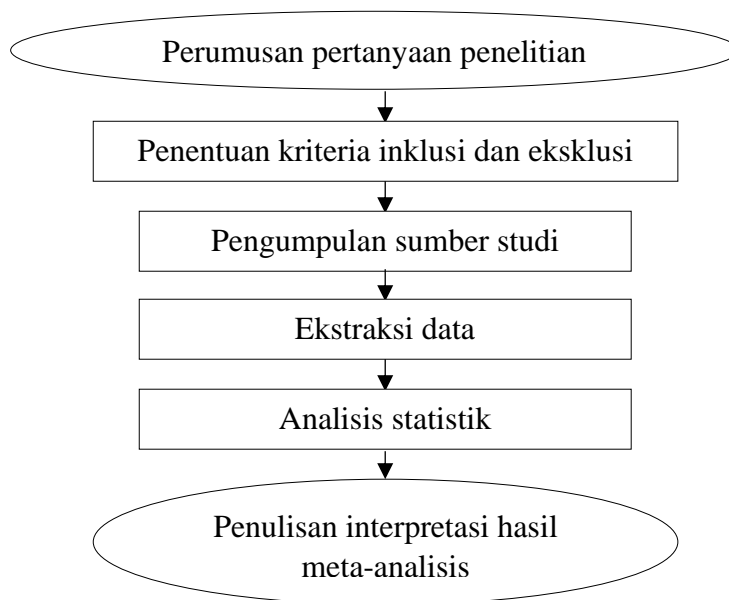
Metode Penelitian

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian meta-analisis ini yaitu laptop, jaringan internet, *software* Microsoft Excel, *reference manager* (Mendeley), dan OpenMEE. Bahan yang digunakan yaitu artikel hasil penelitian bereputasi yang dipublikasikan baik nasional maupun internasional.

Prosedur

Penelitian ini menggunakan meta-analisis yang dilakukan mengacu kepada tahapan prosedur dari Tawfik et al., (2019) dengan modifikasi. Diagram alir tahapan penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Tahapan Penelitian

Perumusan pertanyaan penelitian

Tahap awal dalam penelitian meta-analisis adalah perumusan pertanyaan penelitian. Pada tahap ini digunakan metode PICO (*Population, Intervention, Comparison dan Outcome*). Setiap huruf PICO mempunyai arti yaitu *population* adalah subjek berupa populasi atau subpopulasi yang diberi perlakuan, *intervention* adalah variabel bebas atau perlakuan yang akan diberikan, *comparison* adalah pengendalian atau perbandingan, dan *outcome* adalah variabel terikat atau respon yang merupakan ukuran untuk mengukur dampak intervensi. Dalam penelitian ini masing-masing keterangan dari metode PICO adalah P : minuman ringan kemasan kaleng, I : migrasi monomer bisphenol A, C : migrasi monomer bisphenol F, dan O : jumlah migrasi monomer bisphenol A dan bisphenol F.

Selain itu, terdapat komponen tambahan lain yang perlu diperhatikan karena diduga dapat memengaruhi hasil analisis yaitu suhu penyimpanan, metode analisis, kategori minuman karbonasi dan non-karbonasi. Variabel moderator memiliki pengaruh terhadap hasil analisis sehingga dapat dihasilkan rumusan pertanyaan sebagai berikut.

1. Apakah terdapat perbedaan jumlah BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng?
2. Apakah suhu penyimpanan, metode analisis, kategori minuman dapat memengaruhi jumlah migrasi monomer BPA dan BPF ke dalam produk pangan?

Penentuan kriteria inklusi eksklusi

Pada tahap ini dilakukan penentuan kriteria artikel untuk menyeleksi artikel yang akan digunakan dalam penelitian meta-analisis. Kriteria inklusi digunakan sebagai pedoman artikel studi yang akan digunakan dalam meta-analisis, sementara kriteria eksklusi digunakan sebagai penentu artikel yang isinya tidak relevan dan informasi atau data yang tidak lengkap. Penentuan kriteria inklusi dan eksklusi yang digunakan pada penelitian meta-analisis ini adalah sebagai berikut.

Tabel 1. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria	Keterangan
Inklusi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Artikel berupa artikel penelitian, 2. Artikel yang membahas migrasi bisphenol A dan bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng, serta terdapat nilai statistik yang dibutuhkan dalam perhitungan meta analisis, 3. Artikel nasional dan internasional yang bereputasi baik (terakreditasi minimal Sinta 2 atau terindeks Scopus), 4. Tahun publikasi artikel dibatasi 20 tahun terakhir, 5. Tidak terdapat batasan negara, 6. Artikel penelitian dengan data lengkap.
Eksklusi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Artikel <i>review</i> (selain artikel penelitian), 2. Artikel dengan data statistik yang tidak lengkap, 3. Artikel yang tidak bereputasi baik (seperti hasil simposium atau konferensi atau yang tidak terakreditasi/terindeks).

Pengumpulan sumber studi

Pada tahap ini dilakukan proses pengumpulan sumber studi dengan penentuan strategi penelusuran menggunakan beberapa kata kunci seperti “minuman kemasan kaleng”, “migrasi bisphenol A”, “migrasi bisphenol F” “minuman berkarbonasi”, “minuman non-karbonasi”. Optimasi kata kunci dilakukan dengan menggunakan *boolean operators* berupa fungsi “OR”, “AND”, dan “NOT”. Selain itu juga digunakan truncation, sinonim, frasa, dan bentuk tunggal, jamak, aktif, pasif dari kata kunci yang ada pada fitur *advance search*.

Pencarian sumber studi dilakukan pada berbagai database seperti Google Scholar, Science Direct, Wiley Online Library, Proquest, ACS Publication, Taylor & Francis Online, PubMed, Nature, Springer, MDPI, dan Sage Journal. Seluruh tahapan pengumpulan artikel disusun dalam sebuah *reference manager* Mendeley. Setelah dilakukan pengumpulan sumber studi, selanjutnya dilakukan penyeleksian artikel yang digunakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Kemudian seluruh proses ini dilaporkan dalam diagram alir PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Ekstraksi data

Ekstraksi data dari artikel ditabulasikan dalam *software* Microsoft Excel. Data yang diekstrak dari masing-masing studi individu yang terpilih adalah identitas artikel berupa nama penulis, tahun terbit, negara asal, nama jurnal, indeks jurnal, serta data penelitian berupa migrasi bisphenol A dan migrasi bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng, standar deviasi atau standar eror, dan jumlah ulangan. Selanjutnya dilakukan pengecekan kembali data yang sudah diekstrak disesuaikan dengan artikel atau studi yang digunakan untuk mengurangi *human error* dan bias dalam mengambil data.

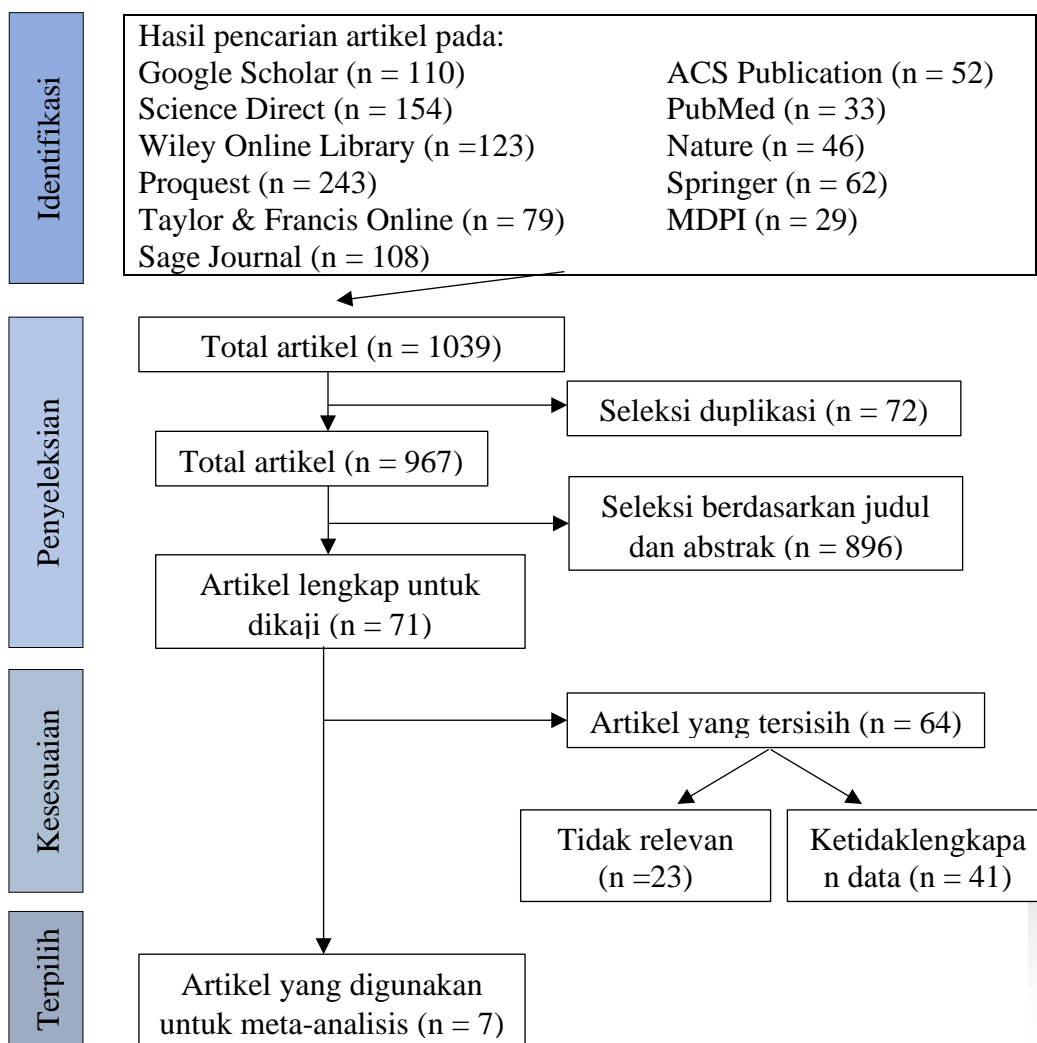
Analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan *software* Microsoft Excel dan OpenMEE. Data pada setiap parameter berdasarkan kontrol yang digunakan dilakukan perhitungan nilai *effect size*. Pada

penelitian ini, ukuran efek dihitung menggunakan metode Hedges'd (*Standardized Mean Difference/SMD*). Di samping itu, perhitungan meta-analisis yang dilakukan menggunakan model *random-effect* dikarenakan adanya sejumlah besar heterogenitas diantara studi yang disintesis (Hamman et al., 2018). Migrasi bisphenol A pada minuman ringan kemasan kaleng dijadikan sebagai kelompok kontrol (C), sedangkan migrasi bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng dijadikan kelompok eksperimen (E). Dalam meta-analisis ini, dilakukan analisis bias publikasi menggunakan metode *funnel plot*, yang merupakan pendekatan kualitatif untuk mengidentifikasi bias publikasi. *Funnel plot* digunakan untuk menggambarkan distribusi titik-titik yang mewakili masing-masing studi. Selain itu, analisis ini juga mencakup uji Rosenthal's *failsafe-number* untuk mengevaluasi kekuatan bukti (*robustness*) dari hasil analisis. Nilai *failsafe number* (Nft) yang dihasilkan oleh perangkat lunak OpenMEE mewakili jumlah studi yang diperlukan untuk membantah hasil signifikan dalam meta-analisis.

Hasil dan Pembahasan

Analisis sumber studi



Gambar 2. Skema Pencarian dan Penyeleksian Sumber Studi (Diagram PRISMA)

Pencarian sumber studi dilakukan pada 11 database jurnal internasional dan didapatkan total 1039 artikel. Artikel kemudian dilakukan penyeleksian berdasarkan duplikasi sehingga artikel yang sama tersisihkan. Setelah itu, artikel yang tersisa akan diseleksi kembali berdasarkan judul dan abstrak. Pada tahap ini, diperoleh 71 artikel untuk ditinjau lebih detail berdasarkan relevansinya dengan rumusan pertanyaan yang telah dibuat serta kelengkapan datanya untuk dilakukan perhitungan meta-analisis. Berdasarkan tinjauan tersebut, diperoleh artikel untuk meta-analisis sebanyak 7 artikel. Artikel-artikel tersebut dipublikasikan dari tahun 2010 hingga 2023. Adapun keseluruhan artikel yang digunakan untuk meta-analisis merupakan studi-studi yang dilakukan oleh Gallart-Ayala et al., (2012), Lestido-Cardama et al., (2021), Kubiak et al., (2022), Russo et al., (2019), Choi et al., (2018), Cacho et al., (2012), dan Kovačiča et al., (2020). Dari 7 artikel terpilih, dilakukan meta-analisis pada migrasi monomer bisphenol A dan bisphenol F. Berdasarkan 7 artikel tersebut, diperoleh 48 studi untuk dilakukan meta-analisis. Alur pencarian dan penyeleksian artikel untuk meta-analisis dirangkum pada diagram alir PRISMA (Gambar 2).

Analisis data

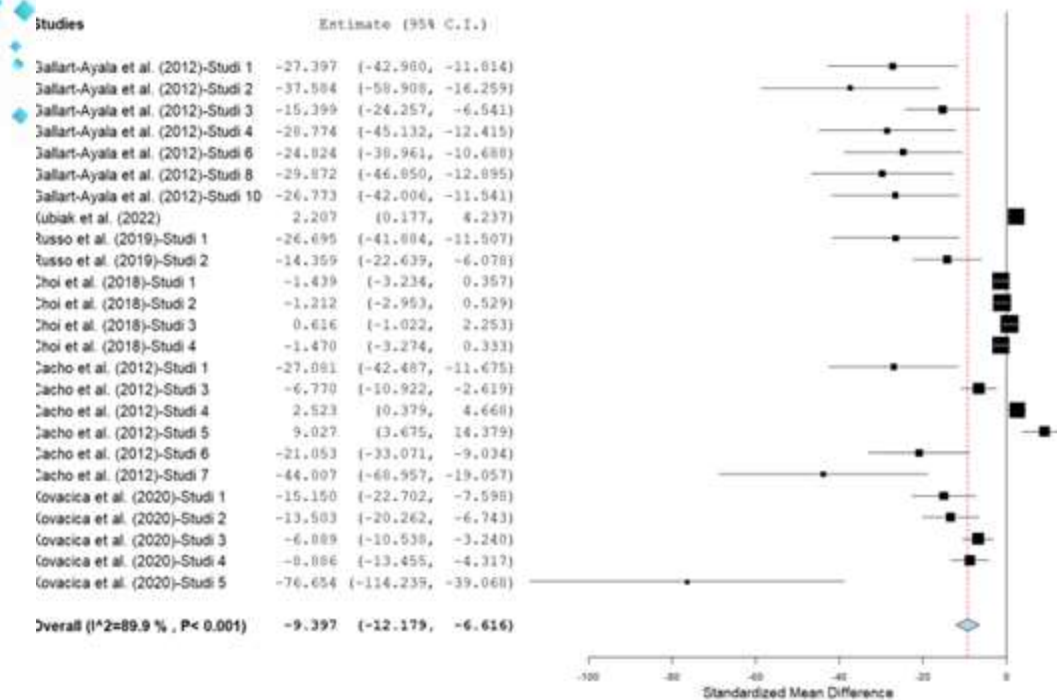
Data dari masing-masing studi diekstrak ke dalam *software* Excel. Migrasi bisphenol A pada minuman ringan kemasan kaleng dijadikan sebagai kelompok kontrol, sedangkan migrasi bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng dijadikan kelompok eksperimen. Data dari setiap studi yang digunakan terdiri atas jumlah ulangan, rata-rata hasil penelitian, dan standar deviasi untuk masing-masing kelompok kontrol dan eksperimen. Data yang telah diekstrak dari setiap studi kemudian ditabulasikan ke dalam *software* OpenMEE untuk kemudian dilakukan meta-analisis. Data tersebut dilakukan perhitungan nilai *effect size* atau ukuran efek terlebih dahulu untuk mengkombinasikan beragam data pada berbagai artikel menjadi suatu skala yang sama menggunakan rangkaian metrik (Gurevitch et al., 2018). Berdasarkan data yang telah diolah, hasil analisis statistik kemudian disajikan dalam bentuk *forest plot* (Gambar 3).

Forest plot memberikan visualisasi mengenai tingkat heterogenitas studi dan menampilkan estimasi efek keseluruhan beserta interval kepercayaan 95% yang terangkum dalam Tabel 2. Gambar 9 menunjukkan *forest plot* migrasi BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng dari 26 studi dari total 48 studi. Hal tersebut disebabkan oleh adanya beberapa hasil studi yang dilaporkan tidak terdeteksi adanya keberadaan BPA maupun BPF pada minuman ringan kemasan kaleng sehingga ukuran efek bernilai 0.

Tabel 2. Analisis Overall *Effect size* dan Heterogenitas Migrasi BPA dan BPF

N	SMD	(95% CI)		<i>p-value</i>	Heterogenitas	
		BB	BA		I ² (%)	<i>p-value</i>
26	-9,397	-12,179	-6,616	< 0,001	89,898	< 0,001

Keterangan: N (Jumlah studi), SMD (*Standardized Mean Difference*), BB (Batas Bawah), BA (Batas Atas), I² (persen variasi)



Gambar 3. Forest Plot Migrasi BPA dan BPF Pada Minuman Ringan Kemasan Kaleng

Hasil keseluruhan ukuran efek (*overall effect size*) migrasi bisphenol A dan bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng bernilai negatif dengan selang kepercayaan (95% CI) tidak menyentuh sumbu efek nol dan nilai $p < 0,05$ yang menandakan *overall effect size* tersebut sangat signifikan. Hal tersebut menunjukkan bahwa migrasi bisphenol F pada minuman ringan kemasan kaleng menghasilkan jumlah migrasi yang lebih rendah dibandingkan bisphenol A sebagai kontrol. Berdasarkan 26 studi yang diamati, terdapat 18 studi yang sesuai dengan hasil meta-analisis tersebut.

Hasil ini menunjukkan BPA masih masif digunakan dalam produksi kaleng minuman karena migrasi tersebut adalah yang paling banyak terdeteksi. Saat ini, BPF telah menggantikan BPA pada produk-produk seperti pelapis internal wadah makanan, farmasi, dan kosmetik, kertas termal, dan pelapis pipa air (Lehmler et al., 2018). Begitu pula pada kemasan kaleng, beberapa produsen kaleng telah memakai BPF sebagai alternatif dari penggunaan BPA, ataupun dengan kombinasi keduanya. Meski begitu, pada masing-masing studi yang telah diteliti sebelumnya, tidak dapat diketahui komponen utama dari pelapis kaleng minuman yang digunakan. Terlepas dari potensi risiko terhadap kesehatan manusia, tidak ada pembatasan yang diterapkan untuk sebagian besar BP di pasar, termasuk BPF (Wang et al., 2021).

Pada sejumlah studi menunjukkan adanya migrasi BPA sedangkan pada migrasi BPF tidak menunjukkan adanya migrasi. Hal ini dapat menjadi indikasi bahwa meskipun memiliki stabilitas dan sifat termoplastik yang serupa, tetapi BPF memiliki reaktivitas dan kemampuan proses yang berbeda dengan BPA. Dilihat dari jumlah migrasi BPF yang lebih rendah dari migrasi BPA, artinya sebagai alternatif dari penggunaan BPA menunjukkan migrasi yang lebih rendah. Meski begitu,

belum banyak literatur yang membahas mengenai kemampuan dan kelebihan lain dari BPF sebagai alternatif pengganti BPA. Secara umum, variasi migrasi bisphenol pada minuman kaleng berkaitan dengan bahan pelapis kaleng dan ketebalan, suhu dan durasi sterilisasi kaleng, kondisi penyimpanan dan transportasi, negara asal, produsen, dan metode analisis (Cunha & Fernandes, 2013).

Uji heterogenitas yang dilakukan pada migrasi bisphenol A dan bisphenol F dengan metode statistik I^2 (Tabel 2) menunjukkan bahwa parameter ini termasuk ke dalam kategori heterogenitas tinggi karena memiliki nilai I^2 lebih dari 75% yaitu sebesar 89,989%. Oleh karena itu, dilakukan uji lanjutan berupa analisis subkelompok (*subgroup*) dan metaregresi untuk melihat pengaruh variabel moderator terhadap parameter migrasi bisphenol A dan bisphenol F. Hasil analisis *subgroup* dan meta-regresi dikaji pada subbab berikutnya.

Analisis *subgroup*

1. Jenis kategori minuman kaleng

Analisis *subgroup* kategori minuman dilakukan untuk melihat pengaruh kategori minuman ringan terhadap migrasi bisphenol A dan bisphenol F pada minuman kemasan kaleng. Berdasarkan analisis *subgroup* yang dilakukan pada jenis kategori minuman (Tabel 3), terdapat dua jenis kategori yang digunakan yaitu jenis minuman karbonasi dan non-karbonasi. Hasil analisis *subgroup* menunjukkan bahwa jenis minuman karbonasi memiliki kecenderungan migrasi BPA yang lebih tinggi dibandingkan BPF. Hal ini ditunjukkan oleh nilai *effect size* pada kategori minuman karbonasi yang bernilai negatif (SMD -13,115) dan sangat signifikan ($p < 0,05$). Sementara itu pada jenis minuman non-karbonasi menunjukkan nilai *effect size* yang positif (SMD 1,674) namun hasil ini memiliki nilai *p-value* $> 0,05$ sehingga menunjukkan data tidak signifikan.

Tabel 3. Analisis Subgroup Jenis Kategori Minuman terhadap Migrasi BPA dan BPF.

Kategori minuman	N	SMD	<i>p-value</i>
Karbonasi	22	-13,115 (-16,619; -9,611)	<0,001
Non-karbonasi	3	1,674 (-1,960; 5,307)	0,367

Keterangan: N (Jumlah studi), SMD (*Standardized Mean Difference*)

Menurut Guart et al., (2014), pada minuman berkarbonasi, karbon dioksida yang ditambahkan pada minuman dapat menurunkan pH minuman, yang kemudian meningkatkan degradasi plastik dan migrasi BPA ke perairan. Pelepasan BPA ke dalam matriks pangan bisa melalui kebocoran dari kemasan. Kebocoran ini disebabkan oleh kondisi asam atau basa yang mempercepat hidrolisis ikatan ester sehingga melepaskan monomer BPA ke dalam produk (Dehdashti et al., 2023; Bonsu, 2018). Ditunjukkan bahwa dengan adanya gugus hidroksil dalam BPA *diglycidyl ether*, stabilitasnya dapat dipengaruhi oleh pH (Sadrabad et al., 2023; Bingol et al., 2018). Benhamada et al., (2016) menunjukkan konsentrasi BPA masing-masing 78, 137, dan 311 $\mu\text{g} / \text{L}$ dalam larutan asam, netral, dan esensial. Jadi, dipastikan bahwa dengan meningkatnya pH, pelepasan BPA akan meningkat (Benhamada et al., 2016; Mercea 2009).

Sementara itu pada minuman non-karbonasi, pelepasan BPA dalam minuman jenis susu lebih rendah daripada teh karena pH netral yang dibuat oleh protein. Menurut Cao et al., (2011), sebagian besar sampel susu tidak mengandung BPA. Kehadiran BPA dalam susu evaporasi kalengan (15,3 ng / g) dikaitkan dengan migrasi lapisan kaleng. Di sisi lain, Osman et al., (2018) melaporkan bahwa kandungan amina susu yang tinggi (putresin dan butana 1,4-diamino) dapat mensimulasikan migrasi BPA. Senyawa dengan berat molekul rendah dan gugus amina yang disajikan dalam susu atau susu formula bayi dapat mengkatalisis proses depolimerisasi (Santillana et al., 2013).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Sungur et al., (2013) terhadap efek glukosa, natrium klorida dan tanggal kedaluwarsa pada 20 migrasi bisphenol A ke dalam makanan yang dikemas dalam wadah yang permukaan bagian dalamnya telah dilapisi dengan film plastik, makanan dalam toples kaca dan kaleng logam yang ditampilkan untuk dijual di pasar Turki, studi menyimpulkan bahwa jumlah bisphenol A meningkat dengan peningkatan jumlah glukosa, NaCl dan tanggal kedaluwarsa. Variasi kadar BPA dalam produk minuman ringan kalengan yang berbeda dapat disebabkan juga oleh perbedaan dalam lapisan kaleng (jenis, jumlah, dll.) dan kondisi sterilisasi kaleng. Akan tetapi, hanya sedikit penelitian yang mempertimbangkan efek sterilisasi kaleng makanan pada migrasi BPA (Moussawi et al., 2018). Meskipun monomer BPA bebas dapat bermigrasi dari lapisan pelapis bagian dalam kaleng ke dalam stimulan makanan dalam kasus kaleng yang tidak disterilkan yang disimpan di bawah suhu lingkungan, pemrosesan panas sejauh ini merupakan faktor yang paling berkontribusi dalam mempercepat migrasi BPA. Sebagian besar monomer BPA bebas akan bermigrasi ke dalam makanan kaleng selama langkah sterilisasi.

2. Suhu penyimpanan

Suhu menjadi salah satu faktor penting untuk migrasi BPA (Ginter-Kramarczyk et al., 2022). Tabel 4 hasil analisis subgroup variabel moderator suhu penyimpanan terhadap tingkat migrasi BPA dan BPF menunjukkan pada suhu penyimpanan 4°C, 25-28°C, dan 60°C, jumlah migrasi BPA lebih tinggi dibandingkan migrasi BPF pada minuman ringan kemasan kaleng. Hal ini dapat dilihat dari nilai SDM pada selang kepercayaan (CI 95%) yang memiliki nilai negatif. Nilai SDM pada suhu penyimpanan 4°C menunjukkan hasil -15,248 dengan rentang kepercayaan (CI95%) -21,102 sampai -9,394 dan nilai *p-value* <0,001 sehingga data yang dihasilkan bersifat sangat signifikan. Pada suhu ruang 25-28°C didapatkan nilai SMD -2,222 dengan rentang kepercayaan -4,525 sampai 0,081 dan nilai *p-value* lebih dari 0,05 (0,059) sehingga bersifat tidak signifikan. Sementara itu pada suhu ruang 60°C didapatkan nilai SMD -12,387 dengan rentang kepercayaan -18,594 sampai -6,180 dengan nilai *p-value* <0,001 sehingga hasil bersifat sangat signifikan. Rentang kepercayaan pada suhu 60°C beririsan dengan rentang kepercayaan pada suhu 4°C, oleh karena itu tidak ada perbedaan nyata dari keduanya terhadap pengaruh migrasi BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng.

Tabel 4. Analisis Subgroup Suhu Penyimpanan Minuman terhadap Migrasi BPA dan BPF

Suhu penyimpanan	N	SMD	<i>p-value</i>
4°C	14	-15,248 (-21,102; -9,394)	< 0,001
25-28°C	6	-2,222 (-4,525; 0,081)	0,059
60°C	5	-12,387 (-18,594; -6,180)	< 0,001

Keterangan: N (Jumlah studi), SMD (*Standardized Mean Difference*)

Hasil penelitian Cao et al., (2009) menunjukkan bahwa 85% dari 72 produk minuman ringan yang di analisis memiliki kadar BPA <1 µg / L menunjukkan bahwa migrasi BPA dari pelapis kaleng ke dalam minuman pada suhu kamar atau di bawahnya sangat lambat dan dapat diabaikan. Rata-rata level migrasi BPA akan mengalami kenaikan dengan cepat ketika temperatur penyimpanan diatas 40°C dan cenderung bersifat eksponensial seiring pertambahan suhu (Cao & Corriveau, 2018). Meskipun begitu, menurut penelitian yang dilakukan Moussawi et al., (2018), kadar BPA yang ditemukan dalam kaleng steril hanya menunjukkan variasi yang sangat kecil selama penyimpanan. Permukaan respons dari desain eksperimen serta signifikansi efek dari interaksi waktu penyimpanan dan suhu, tidak ada efek signifikan dari suhu dan waktu penyimpanan, maupun interaksi keduanya pada migrasi BPA ke dalam simulan makanan berair. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Grumetto et al., (2008) bahwa waktu dan suhu penyimpanan ditemukan memiliki efek kecil pada migrasi BPA ke dalam bahan makanan dan makanan simulan, bahkan dengan sampel yang disimpan pada suhu 40°C selama tiga bulan yang mensimulasikan hingga 3 tahun penyimpanan di bawah suhu ruang.

3. Metode analisis

Pengukuran migrasi bisphenol pada bahan makanan umumnya menggunakan metode kromatografi cair atau kromatografi gas yang digabungkan dengan spektrometri massa (LC-MS dan GC-MS) (Chaco et al., 2012). Analisis subgroup variabel jenis metode analisis terhadap jumlah migrasi BPA dan BPF pada sampel dilakukan untuk mengetahui hubungan setiap metode analisis terhadap pengaruh jumlah migrasi monomer BPA dan BPF yang terdeteksi.

Tabel 5. Analisis Subgroup Metode Analisis Minuman terhadap Migrasi BPA dan BPF

Metode analisis	N	SMD	<i>p-value</i>
<i>Solid phase extraction</i> LC-MS/MS	13	-10,115 (-13,661; -6,570)	< 0,001
Substitusi <i>microgel</i> , <i>solid phase extraction</i> LC-MS/MS	1	2,207 (0,177; 4,237)	NA

<i>Optimized stir bar sorptive extraction GC-MS/MS</i>	6	-9,385 (-18,177; -0,593)	0,036
<i>Solid phase extraction GC-MS/MS</i>	5	-12,387 (-18,594; -6,180)	< 0,001

Keterangan: N (Jumlah studi), SMD (*Standardized Mean Difference*)

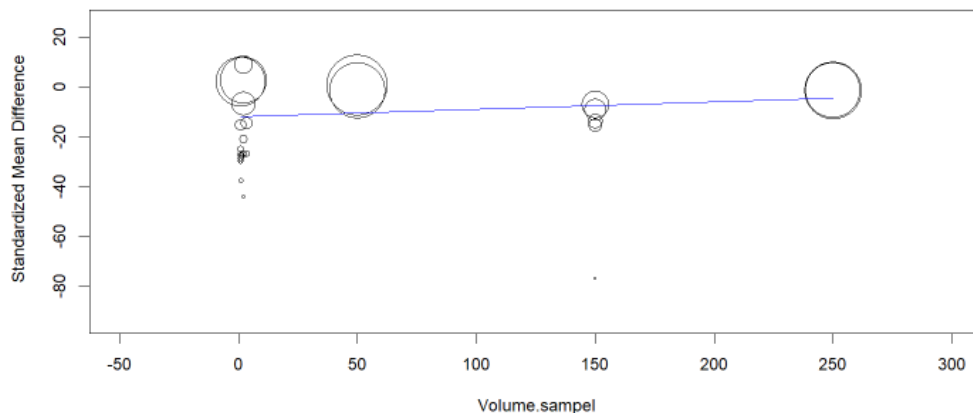
Tabel 5 hasil analisis *subgroup* untuk metode analisis menunjukkan terdapat 5 jenis metode yang berbeda yaitu metode *solid phase extraction LC-MS/MS*, substitusi *microgel* yang dilanjutkan dengan *solid phase extraction LC-MS/MS*, *optimized stir bar sorptive extraction GC-MS/MS*, dan *solid phase extraction GC-MS/MS*. Nilai SMD pada metode analisis *solid phase extraction* yang dilanjutkan dengan GC-MS/MS menunjukkan nilai terkecil (negatif) yaitu -12,387 sehingga dapat diinterpretasikan bahwa migrasi BPA lebih banyak terdeteksi dengan menggunakan metode ini. Sementara pada metode analisis menggunakan substitusi *microgel*, *solid phase extraction*, kemudian dilanjutkan dengan analisis LC-MS/MS, menunjukkan nilai SMD positif (2,207) sehingga dapat diinterpretasikan bahwa pada metode ini BPF lebih terdeteksi dibandingkan BPA. Meski begitu hasil ini bersifat lemah karena hanya bersumber dari 1 studi saja sehingga nilai *p-value* tidak tersedia. Di luar hal tersebut, masing-masing instrumen memiliki nilai *p-value* <0,001 sehingga hasil yang diperoleh signifikan secara statistik.

Nilai SMD pada metode *solid phase extraction LC-MS/MS* menunjukkan hasil -10,115 dengan rentang yang berisikan *optimized stir bar sorptive extraction GC-MS/MS*, dan *solid phase extraction GC-MS/MS*, artinya tidak ada perbedaan nyata antara metode analisis LC-MS/MS dengan GC-MS/MS dalam analisis migrasi monomer BPA dan BPF. Hal ini menunjukkan BPA dan BPF dapat dianalisis dengan baik menggunakan metode LC-MS/MS maupun GC-MS/MS. Meski begitu ketika senyawa dianalisis dengan GC-MS, disarankan untuk dilakukan derivatisasi untuk meningkatkan volatilitas senyawa dan meningkatkan sensitivitas dalam spektrometri massa. Derivatisasi dalam GC-MS memerlukan manipulasi sampel tambahan sehingga memperpanjang waktu analisis dan mengurangi efektifitas.

Dalam menganalisis BPA pada sampel pangan, umumnya dilakukan dengan dua persiapan perlakuan, *liquid-liquid extraction* (LLE) atau *solid phase extraction* (SPE). Akan tetapi, kontaminasi *background* dari BPA yang dilepaskan dari peralatan plastik laboratorium dapat menghasilkan kesalahan yang signifikan dalam analisis pada tingkat konsentrasi yang sangat rendah. Metode alternatif yang baik digunakan untuk menghindari masalah ini dan meminimalkan manipulasi sampel adalah dengan penggunaan SPE (Han et al., 2021; Watabe et al., 2004). Sementara itu, *optimized stir bar sorptive extraction* (SBSE) sebelumnya telah digunakan untuk penentuan BP di air, tanah, dan cairan tubuh, serta untuk melakukan studi migrasi dari botol bayi (Cacho et al., 2012). SBSE telah mendapatkan popularitas karena meminimalkan penggunaan pelarut organik beracun dan dapat dianggap sebagai teknik analisis ramah lingkungan (Iparraguirre et al., 2011).

Analisis meta-regresi

Meta-regresi merupakan metode yang dapat digunakan untuk menjelaskan adanya heterogenitas dengan menghubungkan antara *effect size* dari satu atau lebih karakteristik umum penelitian untuk memahami perbedaan antar penelitian (Shindi et al., 2021). Uji meta-regresi digunakan untuk melihat hubungan variabel moderator volume sampel terhadap migrasi monomer BPA dan BPF dengan *effect size* setiap studi. Plot meta-regresi disajikan pada Gambar 4. Sumbu x merupakan volume sampel sedangkan sumbu y berupa *effect size* masing-masing studi. Nilai *intercept*, *slope*, dan *p-value* untuk masing-masing hasil meta-regresi dirangkum dalam Tabel 6.



Gambar 4. Plot Meta-Regresi Variabel Moderator

Uji meta-regresi menggunakan dasar uji regresi linear sehingga menampilkan nilai *intercept* dan *slope*. *Intercept* merupakan nilai rata-rata pada variabel y apabila nilai pada variabel x bernilai 0. Pada uji meta-regresi ini, variabel x tidak ada yang bernilai 0 sehingga hasil *intercept* tersebut tidak diinterpretasikan karena tidak memiliki makna. Nilai *slope* (kemiringan) pada meta-regresi untuk variabel moderator volume sampel bernilai positif yaitu 0,030 sehingga dapat diinterpretasikan bahwa semakin besar volume sampel maka tingkat migrasi BPA dan BPF juga akan semakin tinggi.

Tabel 6. Hasil Meta-Regresi Variabel Volume Sampel

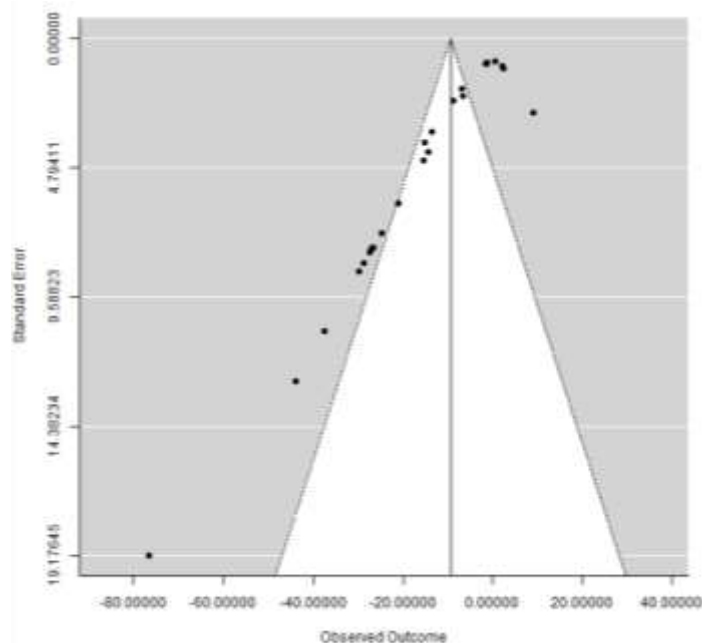
Variabel	<i>Intercept</i>	<i>Slope</i>	<i>p-value</i>
Volume sampel	-11,955	0,030	0,075

Meskipun begitu, berdasarkan hasil uji statistik pada analisis meta-regresi (Tabel 6), variabel volume sampel memiliki nilai *p-value* lebih dari 0,05 sehingga pengaruh perbedaan volume sampel tidak berbeda nyata terhadap nilai dari setiap parameter yang dihasilkan. Hal tersebut dapat terjadi karena hasil yang dimiliki pada masing-masing studi untuk tiap parameter sangat beragam. Oleh sebab itu, ketika semua nilai tersebut diuji secara statistik menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan tidak berbeda nyata. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Ditemukan bahwa pemuatan 150 mL atau 300 mL sampel, bukan 350 mL dan keberadaan 3% AA

dan 10% EtOH tidak berpengaruh signifikan terhadap efisiensi ekstraksi kecuali pada senyawa BPS (Kovačiča et al., 2020).

Analisis bias publikasi

Analisis bias publikasi dilakukan dengan menggunakan metode *funnel plot*, yang merupakan pendekatan kualitatif untuk mengidentifikasi bias publikasi. *Funnel plot* digunakan untuk menggambarkan distribusi titik-titik yang mewakili masing-masing studi. Pada *funnel plot*, sumbu x menggambarkan *effect size*, sementara sumbu y mencerminkan ukuran sampel atau varians. Jika titik-titik data tersebar secara simetris dalam *funnel plot*, itu menunjukkan bahwa data yang digunakan dalam meta-analisis memiliki sedikit kemungkinan bias publikasi.



Gambar 5. Funnel Plot Migrasi BPA dan BPF pada Minuman Ringan Kemasan Kaleng

Hasil analisis bias publikasi dalam bentuk grafik *funnel plot* untuk semua studi yang digunakan dalam meta analisis disajikan pada Gambar 11. Titik-titik yang terdapat pada grafik merepresentasikan bias publikasi pada masing-masing studi. Bentuk yang dihasilkan pada grafik *funnel plot* ini adalah asimetri menunjukkan bahwa memungkinkan adanya bias publikasi pada setiap studi. Akan tetapi, interpretasi dari *funnel plot* cenderung subjektif sehingga perlu dilakukan uji tambahan guna yaitu uji Rosenthal's *failsafe-number* untuk memperjelas makna dari *funnel plot* tersebut.

Uji Rosenthal's *failsafe-number* dilakukan untuk mengevaluasi kekuatan bukti (*robustness*) dari hasil analisis. Nilai *failsafe number* (Nft) yang dihasilkan oleh perangkat lunak OpenMEE mewakili jumlah studi yang diperlukan untuk membantah hasil signifikan dalam meta-analisis. Dalam uji Rosenthal, jika nilai Nft $> 5N + 10$, maka kemungkinan bias publikasi menjadi minimal, yang menunjukkan kekuatan model meta-analisis. Adapun Nft pada penelitian ini adalah

1301 > 5(26) + 10 yang mengindikasikan kajian meta-analisis untuk migrasi BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng kuat terhadap adanya kemungkinan bias publikasi.

Kesimpulan

Data meta-analisis pada 26 studi terpilih diperoleh tingkat migrasi BPA yang lebih tinggi dibandingkan migrasi BPF pada minuman ringan kemasan kaleng. Analisis lanjutan dilakukan pada beberapa variabel yang dapat mempengaruhi migrasi meliputi kategori minuman, suhu penyimpanan, dan metode analisis yang digunakan pada setiap studi serta volume sampel yang digunakan untuk analisis. Kategori minuman pada jenis minuman karbonasi memberi pengaruh yang signifikan terhadap migrasi BPA dan BPF. Sementara analisis pada variabel suhu penyimpanan menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata antara setiap studi. Analisis dengan menggunakan metode *solid phase extraction* dilanjutkan dengan analisis GC-MS memiliki sensitifitas yang lebih tinggi terhadap BPA.

Penelitian dengan metode meta-analisis ini juga menganalisis meta regresi pengaruh volume sampel terhadap migrasi BPA dan BPF pada minuman ringan kemasan kaleng. Pada analisis bias publikasi, hasil grafik *funnel plot* menunjukkan bentuk asimetris sehingga dapat menandakan kemungkinan adanya bias publikasi. Meski begitu hal ini dibantah melalui perhitungan *fail-safe number* (Nft) dimana nilai Nft > 5N + 10 sehingga bias publikasi tergolong kecil dan model meta-analisis kuat.

Referensi

- Almeida, S., Raposo, A., Almeida-Gonzalez, M., Carrascosa, C. (2018). Bisphenol A: Food exposure and impact on human health. *Compr. Rev. Food SCI*, 17, 1503-1517. doi:10.1111/1541-4337.12388
- Bakhori, A. (2017). Tinjauan aspek korosi pada makanan dalam kemasan kaleng. *Jurnal Ilmiah Teknik Mesin*, 2(1), 1-9.
- Benhamada, M., Bouzid, D., Boyron, O., & Taam, M. (2016). The relationship between the aging of polycarbonate characterized by SEC and the release of bisphenol A quantified by HPLC–UV. *European Food Research and Technology*, 242(2), 227–232. doi:10.1007/s00217-015-2534-7
- Cacho, J.I., Campillo, N., Vinas, P., & Hernandez-Cordoba, M. (2012). Stir bar sorptive extraction coupled to gas chromatography–mass spectrometry for the determination of bisphenols in canned beverages and filling liquids of canned vegetables. *Journal of Chromatography A*, 1247(2012), 146- 153. doi:10.1016/j.chroma.2012.05.064
- Cardama, A.L., Sendon, R., Bustos, J., Teresa, M., Losada, P.P., Quiros, A.R.B. (2022). Food and beverage can coatings: A review on chemical analysis, migration, and risk assessment. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 21,3558–3611. doi:10.1111/1541-4337.12976
- Cao, X.L., Corriveau, J., & Popovic, S. (2009). Levels of bisphenol A in canned soft drink products in Canadian markets. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(4), 1307–1311. doi: 10.1021/jf803213g
- Cao, X.L., Perez-Locas, C., Dufresne, G., Clement, G., Popovic, S., Beraldin, F., Dabeka, R.W., & Feeley, M. (2011). Concentrations of bisphenol A in the composite food samples from

- the 2008 Canadian total diet study in Quebec City and dietary intake estimates. *Food Additives and Contaminants*, 28(6), 791–798. doi: 10.1080/19440049.2010.513015
- Cao, X.L., & Popovic, S. (2018). Solid phase extraction of large volume of water and beverage samples to improve detection limits for GC-MS analysis of bisphenol A and four other bisphenols. *Food Additives & Contaminants*, 35(1), 49–55. doi: 10.1080/19440049.2017.1382730
- Chailurkit, I., Srijaruskul, K., Ongphiphadhanakul, B. (2017). Bisphenol A in canned carbonated drinks and plastic-bottled water from supermarkets. *Exposure and Health* 9(4), doi:10.1007/s12403-016-0235-5
- Choi, S.J., Yun, E.S., Shin, J.M., Kim, Y.S., Lee, J.S., Lee, J.H., Kim, D.G., Oh, Y.H., & Kim, G.H. (2018). Concentrations of bisphenol in canned foods and their risk assessment in Korea. *Journal of Food Protection*, 81(6), 903–916. doi:10.4315/0362-028X.JFP-17-447
- Cunha, S., & Fernandes, J. (2013). Assessment of bisphenol A and bisphenol B in canned vegetables and fruits by gas chromatography–mass spectrometry after QuEChERS and dispersive liquid–liquid microextraction. *Food Control*, 33(2), 549–555. doi:10.1016/j.foodcont.2013.03.028
- Dehdashti, B., Nikaeen, M., Amin, M.M., Mohammadi, F. (2023). Health risk assessment of exposure to bisphenol a in polymeric baby bottles. *Environ Health Insights*, 17. doi: 10.1177/11786302231151531.
- Gallart-Ayala, H., Moyano, E., Galceran, M.T. (2010). Analysis of bisphenols in soft drinks by on-line solid phase extraction fast liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytica Chimica Acta*, 683, 227–233. doi: 10.1016/j.aca.2010.10.034
- Ginter-Kramarczyk, D., Zembruska, J., Kruszelnicka, I., Zając-Woźnialis, A., Ciślak, M. (2022). Influence of temperature on the quantity of bisphenol a in bottled drinking water. *Int J Environ Res Public Health*, 19(9), 5710. doi: 10.3390/ijerph19095710
- Grumetto, L., Montesano, D., Seccia, S., Albrizio, S., & Barbato, F. (2008). Determination of bisphenol A and bisphenol B residues in canned peeled tomatoes by reversed-phase liquid chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(22), 10633–10637. doi: 10.1021/jf802297z.
- Guart, A., Bono-Blay, F., Borrell, A., & Lacorte, S. (2014). Effect of bottling and storage on the migration of plastic constituents in Spanish bottled waters. *Food Chemistry*, 156, 73–80. doi: 10.1016/j.foodchem.2014.01.075
- Gurevitch, J., Koricheva, J., Nakagawa, S., Stewart, G. (2018). Meta-analysis and the science of research synthesis. *Nature*, 555, 175–182. doi:10.1038/nature25753
- Hamman, E.A., Pappalardo, P., Bence, J.R., Peacor, S.D., Osenberg, C.W. (2018). Bias in meta-analyses using Hedges' d. *Ecosphere*, 9(9), doi:10.1002/ecs2.2419.
- Han, S., Song, Y., Hu, J., Liu, R., Chi, Y., Kang, A., Deng, H., Zhu, D. (2021). Novel computer-assisted separation prediction strategy for online-enrichment-HPLC-FLD in simultaneous monitoring of bisphenols in children's water bottles. *Food Chemistry*, 339(1), 127766. doi:10.1016/j.foodchem.2020.127766
- Iparraquirre, A., Prieto, A., Navarro, P., Olivares, M., Fernández, L.Á., Zuloaga, O. (2011). Optimisation of stir bar sorptive extraction and in-tube derivatisation-thermal desorption-

- gas chromatography-mass spectrometry for the determination of several endocrine disruptor compounds in environmental water samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 401(1), 339-352. doi:10.1007/s00216-011-5074-4
- Kovačiča, A., Gysc, C., Gulina, M.R., Kosjeka, T., Heatha, D., Covacic, A., Heatha, E. (2020). The migration of bisphenols from beverage cans and reusable sports bottles. *Food Chemistry*, 331(2020), 127326. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.127326.
- Kubiak, A., Maćkiewicz, M., Karbarz, M., Biesaga, M. (2022). Application of microgel as a sorbent for bisphenol analysis in liquid food samples. *Appl. Sci*, 12(441). doi: 10.3390/app12010441
- Lestido-Cardama, A., Loureiro, P.V., Sendón, R., Losada, P.P., Quirós, A.R.B. (2021). Application of chromatographic analysis for detecting components from polymeric can coatings and further determination in beverage samples. *Journal of Chromatography*. doi:10.1016/j.chroma.2021.461886
- Lehmler, H.J., Liu, B., Gadogbe, M., Bao, W. (2018). Exposure to bisphenol A, bisphenol F, and bisphenol S in US adults and children: the national health and nutrition examination survey 2013–2014. *ACS Omega*, 3(6) 201, 6523-6532. doi:10.1021/acsomega.8b00824
- Manzoor, M.F., Tariq, T., Fatima, B., Sahar, A., Tariq, F., Munir, S., Khan, S., Ranjha, M.M.A.N., Sameen, A., Zeng, X., Ibrahim, S.A. (2022). An insight into bisphenol A, food exposure and its adverse effects on health: A review. *Front Nutr*, 9. doi:10.3389/fnut.2022.1047827
- Martínez, M.Á., Blanco, J., Rovira, J., Kumar, V., Domingo, J.L., Schuhmacher, M. (2020). Bisphenol A analogues (BPS and BPF) present a greater obesogenic capacity in 3T3-L1 cell line. *Food Chem Toxicol*, 140:111298. doi: 10.1016/j.fct.2020.111298
- Michałowicz, J. (2014). Bisphenol A: Sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 37(2), 738–758. doi:10.1016/j.etap.2014.02.003
- Mita, S.R., & Aulia, G. (2022). Review artikel: Pengaruh bisphenol-A (BPA) dalam kemasan pangan terhadap kesehatan. *Farmaka*, 21(1), 43-49. doi:10.24198/farmaka.v21i1.41469
- Moussawi, N.E.S., Karam, R., Cladière, M., Chébib, H., Ouaini, R., & Camel, V. (2018). Effect of sterilisation and storage conditions on the migration of bisphenol A from tinfoil cans of the Lebanese market. *Food Additives & Contaminants*, 35(2), 377–386. doi:10.1080/19440049.2017.1395521
- Muncke, J. (2021). Tackling the toxics in plastics packaging. *PLoS Biol*. 19(3): e3000961. doi:10.1371/journal.pbio.3000961
- Nugraheni, M. (2018). *Kemasan Pangan*. Yogyakarta: Plantaxia.
- Osman, M.A., Mahmoud, G.I., Elgammal, M.H., & Hasan, R.S. (2018). Studying of bisphenol A levels in some canned food, feed and baby bottles in Egyptian markets. *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(12), 9374–9381.
- Russo, G., Barbato, F., Varriale, F., & Grumetto, L. (2019). Are canned beverages industries progressively switching to bisphenol AF?. *Journal of Food Science*, 1-9. doi: 10.1111/1750-3841.14833.
- Sadrabad, K.E., Hashemi, S. A., Nadjarzadeh, A., Askari, E., Akrami Mohajeri, F., & Ramroudi, F. (2023). Bisphenol A release from food and beverage containers - A review. *Food science & nutrition*, 11(7), 3718–3728. doi:10.1002/fsn3.3398

- Santillana, M., Ruiz, E., Nieto, M., De Quirós, A.R.B, Sendón, R., Cirugeda, M., & Sanchez, J.J. (2013). Polycarbonate baby bottles: Study of the release of bisphenol A. *European Food Research and Technology*, 236(5), 883–889. doi:10.1007/s00217-013-1946-5
- Shindy, Aidid, M.K., & Nusrang, M. (2021). Analisis meta regresi untuk menjelaskan heterogenitas hasil penelitian pada kejadian demam berdarah dengue. *Journal of Statistics and Its Application on Teaching and Research*, 3(1), 1-9. doi:10.35580/variasiunm14643
- Sucipta, I.N., Suriasih, K., Kencana, P.K.D. (2017). *Pengemasan Pangan*. Denpasar: Udayana University Press.
- Sungur, S., Korogiu, M., & Ozkan, A. (2013). Determination of bisphenol A migrating from canned food and beverages in markets. *Food Chemistry*, 142, 87-91. doi:10.1016/j.foodchem.2013.07.034.
- Tawfik, G.M., Dila, K.A.S., Mohamed, M.Y.F., Tam, D.N.H., Kien, N.D., Ahmed, A.M., Huy, N.T. (2019). A step by step guide for conducting a systematic review and metaanalysis with simulation data. *Tropical Medicine and Health*, 47(46), 1–9. doi:10.1186/s41182-019-0165-6.
- Ullah, A., Pirzada, M., Afsar, T., Razak, S., Almajwal, A., & Jahan, S. (2019). Effect of bisphenol F, an analog of bisphenol A, on the reproductive functions of male rats. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 24(41), 1-11. doi:10.1186/s12199-019-0797-5
- Wang, Y.Q., Aimuzi, R., Nian, M., Zhang, Y., Luo, K., Zhang, J. (2021). Bisphenol A substitutes and sex hormones in children and adolescents. *Chemosphere*, 278. doi:10.1016/j.chemosphere.2021.130396
- Winkler, J., Liu, P., Phong, K., Hinrichs, J.H., Ataii, N., Williams, K., Hadler-Olsen, E., Samson, S., Gartner, Z.J., Fisher, S., & Werb, Z. (2022). Bisphenol A replacement chemicals, BPF and BPS, induce protumorigenic changes in human mammary gland organoid morphology and proteome. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 119(11). doi:10.1073/pnas.2115308119