

DAMPAK PENGAWET PARABEN TERHADAP KESEHATAN MANUSIA: *LITERATURE REVIEW*

Nur Amalia Fathimah Effendy

Fakultas Ilmu Kesehatan, Univeritas Singaperbangsa Karawang
email: nuramalia.fe8@gmail.com

Abstract

Parabens are one of the most common preservatives used in products circulating in the community. Parabens are used not only alone but can be combined with other parabens. Parabens can enter the human body through the skin and parenterally. Average total daily paraben exposure is estimated at 76 mg, with cosmetics and personal care products reaching 50 mg, 25 mg from pharmaceutical products, and 1 mg from food. Based on BPOM regulation Number 18 of 2015 concerning technical requirements for preservatives, the limit for single parabens used is 0.14% and mixed parabens is 0.8%. If it exceeds these provisions, it will cause skin irritation and allergies. The method in this research is a literature study sourced from Google Scholar and Pubmed with the year of publication of the literature for the last 10 years in the range of 2012 to 2022. The results of this study discuss how the impact of parabens on human health is found that parabens have a role in obesity, increased asthma reports, affect the menstrual cycle, genotoxic effects, cytotoxic effects, and breast.

Keywords: *paraben, preservative, human health impact.*

1. PENDAHULUAN

Paraben adalah salah satu pengawet yang paling umum digunakan dalam produk kosmetik. Mereka digunakan dalam berbagai macam produk termasuk sampo, *lotion*, deodoran, *scrub* dan riasan mata.⁽¹⁾ Paraben juga merupakan pengawet dalam obat-obatan, paraben sering dikombinasikan. Dalam farmasi, paraben adalah eksipien (bahan tambahan) yang dapat digunakan sebagai pengawet dalam berbagai formulasi farmasi termasuk pada sediaan padat, oral, dan sediaan parenteral serta topikal.⁽²⁾

Paraben adalah zat kristal halus berwarna putih, tidak berbau. Rasa yang kuat seperti logam terjadi pada konsentrasi lebih dari 0,08%. Rasa ini sering digambarkan sebagai logam. Oleh karena itu, penggunaan dalam makanan pada konsentrasi yang lebih tinggi dibatasi. Karakteristik dari paraben sendiri diantaranya tidak berbau, tidak menghitamkan produk kosmetik dan tidak mahal untuk diproduksi. Efektivitas paraben sebagai pengawet bekerja dengan baik dalam rentang pH yang luas dari 4,5 - 7,5. Paraben cukup tahan terhadap hidrolisis dan stabil pada kisaran suhu yang dibutuhkan untuk produksi kosmetik. Stabilitas yang baik

terhadap kondisi eksternal, dikombinasikan dengan biaya produksi yang cukup rendah, menjadi alasan paraben sangat umum digunakan.⁽¹⁾

Pada masa lampau, kualitas, kemanjuran dan keamanan diselidiki hanya untuk *Active Pharmaceutical Ingredient* (API), sedangkan saat ini efikasi dan keamanan eksipien apapun, termasuk paraben, harus diselidiki dan dipantau oleh lembaga yang bersangkutan. Rantai panjang alifatik paraben seperti metil paraben ke butil paraben akan meningkatkan aktivitas antimikroba. Namun, rantai panjang alifatik ini berdampak pada kelarutan dari paraben. Semakin panjang maka kelarutannya menurun, hal itu dapat diatasi dengan menggunakan garam paraben.⁽³⁾

Paraben dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui kulit dan parenteral. Rata-rata total paparan paraben harian diperkirakan 76 mg, dengan kosmetik dan produk perawatan pribadi mencapai 50 mg, 25 mg dari produk farmasi, dan 1 mg dari makanan.⁽⁴⁾ Produk dengan kandungan paraben yang dioleskan ke kulit dimetabolisme oleh keratinosit karboksilesterase dan metabolit terkonjugasi

diekskresikan dalam urin dan empedu.⁽⁴⁾ Kulit yang sensitif dengan paraben yang digunakan secara berlebihan akan menyebabkan efek negatif seperti efek toksik terhadap dermatitis, *rosacea* dan iritasi pada kulit bila mengalami kontak langsung terhadap paraben. Paraben dalam kosmetik digunakan sebagai pengurangan terhadap kontaminasi bakteri.⁽⁵⁾⁽⁶⁾ Berdasarkan peraturan BPOM Nomor 18 Tahun 2015 tentang persyaratan teknis bahan pengawet, batas paraben tunggal yang digunakan sebesar 0,14% dan paraben campuran sebesar 0,8%.⁽⁷⁾ Sehingga apabila melebihi dari ketentuan akan menimbulkan iritasi pada kulit dan alergi.⁽⁶⁾ Produk dengan kandungan paraben yang diberikan secara oral atau intravena dimetabolisme oleh esterase di dalam usus dan hati. Paraben telah terdeteksi dalam urin, serum, ASI, dan cairan mani, tetapi yang paling mengkhawatirkan adalah deteksi pada jaringan payudara dari pasien dengan kanker payudara. Beberapa telah berhipotesis bahwa konsentrasi yang lebih tinggi di payudara lateral atas dekat aksila berkorelasi dengan paparan deodoran ketiak dan peningkatan insiden perkembangan kanker payudara di daerah tersebut. Konsentrasi mutlak masih menunjukkan bahwa kadar paraben dalam cairan dan jaringan manusia rendah dengan konsentrasi

urin rata-rata dilaporkan di AS berkisar antara 0,5 hingga 680 ng/mL dan konsentrasi jaringan payudara berkisar antara 0 hingga 5100 ng/g jaringan payudara (median adalah 85,5 ng/g).⁽⁴⁾

Secara eksperimental pada penelitian tahun 2013 dikonfirmasi bahwa paraben, butil paraben, dan benzil paraben diketahui mengakibatkan diferensiasi *adiposity in vitro*, memodulasi ekspresi mRNA adipokin, adiponektin dan leptin selama diferensiasi. Leptin yang berperan mengatur asupan makanan dan fungsi metabolisme dan endokrin.⁽⁸⁾

2. METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini menggunakan studi literatur. Literatur relevan bersumber dari *Google Scholar* dan *PubMed* dengan kata kunci “paraben”, “pengawet”, dan “dampak kesehatan manusia”. Tahun terbit literatur pada 10 tahun terakhir dengan rentang tahun 2012 hingga 2022, jurnal dipilih yang tersedia dalam *full-text*. Dalam studi literatur ini informasi yang dikumpulkan adalah bagaimana hubungan paraben dengan dampaknya pada kesehatan manusia

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Studi Literatur

No	Referensi	Judul	Sampel	Hasil
1	Kolatorova L, Sramkova M, Vitku J, Vcelak J, Lischkova O, Starka L, Duskova M. (2018). ⁽⁹⁾	<i>Parabens and their relation to obesity</i>	Plasma darah dari 27 wanita sehat dikumpulkan selama siklus menstruasinya dan BMI rata-rata 18,5-34,9.	Hubungan metil paraben dan adipokin yang menunjukkan potensi obesogeniknya.
2	Quirós-Alcalá L, Hansel NN, McCormack MC, Matsui EC. 2019 ⁽¹⁰⁾	<i>Paraben exposures and asthma-related outcomes among children from the US general population</i>	Anak usia 6 dan 19 tahun yang berpartisipasi dalam NHANES (<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>)	Paparan paraben dapat mengakibatkan peningkatan respons alergi dan peningkatan kerentanan terhadap efek pernapasan yang merugikan

3	Nishihama Y, Yoshinaga J, Iida A, Konishi S, Imai H, Yoneyama M, et al.. 2016 ⁽¹¹⁾	<i>Association paraben exposure and menstrual cycle in female university students in Japan</i>	178 Mahasiswi di <i>Tokyo Healthcare University</i>	Hubungan yang signifikan antara panjang siklus menstruasi dan paraben
4	Bayulken DG, Tuylu BA. 2019. ⁽¹²⁾	<i>In vitro genotoxic and cytotoxic effects of some paraben esters in human peripheral lymphocytes</i>	Dua pendonor sehat laki-laki dan perempuan berusia 25 dan 30 tahun	Ester paraben memiliki efek genotoksik dan potensi sitotoksik pada limfosit perifer manusia in vitro
5	Amin MM, Tabatabaeian M, Chavoshani A, Amjadi E, Hashemi M, Ebrahimpour K, et al. 2019 ⁽¹³⁾	<i>Paraben content in adjacent normal-malignant breast tissues from women with breast cancer</i>	53 Sampel jaringan payudara (ganas dan normal yang berdekatan dengan jaringan tumor) diperoleh dari Rumah Sakit Hojati dan Khanavadeh	Akumulasi paraben pada jaringan payudara memiliki hubungan yang signifikan dengan faktor risiko kanker payudara, seperti status <i>Estrogen Receptor (ER)/Progesterone Receptor (PR)/Human Epidemiral Receptor (HER2)</i> , derajat riwayat keluarga kanker payudara, usia menstruasi pertama, usia kehamilan pertama, usia menopause.

Studi yang menyelidiki kemungkinan peran paraben dalam obesitas. Sesuai dengan studi eksperimental lainnya, diamati hubungan metil paraben dan adipokin yang menunjukkan potensi obesogeniknya.⁽⁹⁾ Adipokin lain seperti adiponektin, adipisin, resistin dan visfatin ditemukan dan dikaitkan dengan metabolisme, kekebalan tubuh, kardiovaskular, neuroendokrin dan sistem reproduksi.⁽¹⁴⁾ Adipokin diketahui memiliki hubungan dengan pengendalian asupan makanan, pengeluaran energi dan metabolisme glukosa dan lipid.⁽¹⁵⁾ Hubungan positif didapati antara paraben dengan adipisin.⁽⁹⁾ Adipisin yang merupakan protease serin yang relatif kecil disekresikan oleh sel lemak dan berhubungan positif dengan adipositas dan dislipidemia.⁽¹⁶⁾ Obesitas yang berarti gangguan keseimbangan energi, suatu kondisi yang menginduksi termogenesis.

Eksresi adipisin berhubungan dengan kecepatan thermogenesis, keadaan hormonal atau jalur neuroendokrin yang mengontrol atau berpengaruh terhadap proses thermogenesis. Peningkatan kadar adipisin pada jaringan adiposa obesitas mampu mengkompensasi respon normal dari parameter metabolisme karbohidrat dan lemak.⁽¹⁷⁾ metil paraben lebih diamati karena penggunaannya yang lebih banyak pada produk yang beredar di masyarakat. Studi ini menyoroti bahwa penggunaan paraben dalam berbagai produk makanan, kosmetik, dan farmasi dapat dikaitkan tidak hanya dengan kesehatan yang bergantung pada hormon tetapi juga dengan penyakit lainnya seperti obesitas. Di sisi lain, korelasi positif antara propil paraben dengan lingkar pinggul dapat menunjukkan distribusi lemak tubuh yang lebih sehat pada wanita yang kelebihan berat

badan dan obesitas kelas satu yang terpapar paraben. Pada metil paraben yang diamati dengan beberapa hormon dan *Plasminogen Activator Inhibitor-1* (PAI-1) dapat mendukung profil metabolisme yang lebih sehat.⁽⁹⁾

Efek dimorfik ditemukan karena paparan paraben berdasarkan jenis kelamin di antara anak-anak dengan asma. Ditemukan bahwa paparan metil paraben dan propil paraben dikaitkan dengan peningkatan kemungkinan prevalensi pelaporan kunjungan pengganggu endokrin untuk asma dalam 12 bulan sebelumnya di antara anak laki-laki dengan asma, meskipun anak laki-laki memiliki konsentrasi biomarker paraben urin yang lebih rendah. Paraben yang mengganggu endokrin bisa lebih kuat pada anak laki-laki karena lingkungan hormonal mereka berbeda dari anak perempuan dan bukti yang ada menunjukkan bahwa hormon seks dan agen lingkungan dengan sifat mengganggu endokrin mempengaruhi fungsi atau perkembangan paru-paru dan sistem kekebalan tubuh.⁽¹⁰⁾ Selain itu, sifat antimikroba paraben mungkin memiliki pengaruh yang lebih besar pada risiko eksaserbasi asma di antara anak laki-laki karena fitur asma fenotipik yang melekat, termasuk beban atopi yang lebih besar. Juga telah disarankan bahwa perbedaan jenis kelamin berpotensi dalam resiko hasil alergi dan pernapasan dapat disebabkan oleh interaksi antara gangguan endokrin dan sifat antimikroba paraben, yang dihasilkan dari perbedaan komposisi mikrobioma, fungsi hormon, dan konsekuensi dari interaksi mikroba.⁽¹⁸⁾

Hubungan signifikan antara siklus menstruasi dan paparan paraben. Ketika estrogen meningkat, penurunan sekresi *Follicle Stimulating Hormone* (FSH) menyebabkan kenaikan *Luteinizing Hormone* (LH) dan ovulasi berikutnya. Panjang siklus menstruasi yang lebih pendek disertai dengan panjang fase folikel yang lebih pendek. Eksresi metabolis terkait estrogen yang lebih tinggi pada wanita dengan siklus menstruasi yang lebih pendek. Dengan demikian, peningkatan kadar estrogen yang bersirkulasi menghasilkan transisi yang lebih awal dari

fase folikular ke fase luteal. Kemudian estrogen dan eksogen mungkin bekerja sama dengan paraben. Studi epidemiologi menjelaskan bahwa wanita yang memiliki siklus menstruasi yang lebih pendek cenderung memiliki waktu kehamilan yang lama. Penurunan fekunditas pada wanita dengan siklus menstruasi yang lebih pendek terjadi yang akan menyebabkan masalah subfertilitas/infertilitas.⁽¹¹⁾ Siklus menstruasi idealnya teratur setiap bulan dengan rentang waktu antara 21-35 hari setiap kali periode menstruasi. Siklus menstruasi normal secara fisiologis menggambarkan organ reproduksi cenderung sehat dan tidak bermasalah. Sistem hormonalnya baik, ditunjukkan dengan sel telur yang terus diproduksi dan siklus menstruasinya teratur sehingga dengan siklus menstruasi yang normal, seorang wanita akan lebih mudah mendapatkan kehamilan. Siklus pendek maupun panjang, sama-sama menunjukkan ketidakberesan pada sistem metabolisme dan hormonal. Dampaknya yaitu jadi lebih sulit hamil (infertilitas). Siklus pendek yang terjadi pada wanita dapat mengalami unovulasi karena sel telur tidak terlalu matang sehingga sulit untuk dibuahi. Siklus panjang pada wanita menandakan sel telur jarang sekali diproduksi atau wanita mengalami ketidaksuburan yang cukup panjang. Apabila sel telur jarang diproduksi berarti pembuahan akan sangat jarang terjadi.⁽¹⁹⁾

Paraben pada konsentrasi yang lebih tinggi (500, 250, 100, dan 50 mg/mL) mungkin memiliki efek genotoksik dan sitotoksik pada kultur limfosit perifer manusia, dan dapat menimbulkan resiko bagi manusia dalam penggunaan jangka panjang dan intensif. Menurut hasil penelitian ini, paraben menginduksi aberasi kromosom pada beberapa konsentrasi selama 24 jam. Paraben secara signifikan meningkatkan panjang ekor pada konsentrasi tertinggi dalam uji komet. Nilai *Cytokinesis Block Poliferasi Index* (CBPI), *Mitotic Index* (MI), dan *Poliferasi Index* (PI) menurun dengan semua periode pengobatan pada beberapa konsentrasi paraben tertinggi, yang berarti menunjukkan sitotoksitas. Uji genotoksitas dilakukan pada kultur limfosit darah manusia. Ketika

diambil bersamaan, hasilnya menunjukkan bahwa paraben mungkin genotoksik dengan mempengaruhi secara langsung kromosom dan DNA, juga memiliki potensi sitotoksik dalam sel limfosit manusia.⁽¹²⁾ Sel limfosit yang berperan dalam memberikan respon imun spesifik akan secara khas mengenali patogen yang pertama kali dihadapi dan jika terjadi paparan berulang oleh patogen yang sama maka akan terjadi peningkatan respon imun spesifik. Sel limfosit yang berinteraksi dengan patogen akan berproliferasi dan mengaktifkan sel-sel efektor untuk menghancurkan patogen yang masuk dalam tubuh.⁽²⁰⁾

Paparan metil paraben menginduksi gangguan, seperti siklus sel, pada sel epitel payudara manusia. Selain itu, paparan metil paraben dan butil paraben telah diketahui meningkatkan kerusakan DNA serta kelainan kromosom dan gen yang terkait dengan stimulasi reseptor estrogen. *Estrogen Receptor (ER)*, *Progesterone Receptor (PR)*, dan *Human Epidermal Receptor 2 (HER2)* adalah biomarker molekuler penting untuk kanker payudara. Didapatkan bahwa konsentrasi metil paraben meningkat secara signifikan di antara peserta ER+, PR+, dan HER2+, dibandingkan dengan perempuan yang negatif pada ER, PR, dan HER2. metil paraben merangsang reseptor ER+, PR+, dan HER2+ pada wanita ini.⁽¹³⁾ Hubungan antara metil paraben dengan faktor risiko ER+ dalam penelitian ini konsisten dengan hasil sebelumnya bahwa model kanker payudara E+ yang menunjukkan metil paraben memiliki peningkatan ekspresi gen sel induk payudara, menghasilkan resistensi sel kanker terhadap kemoterapi.⁽²¹⁾ Selain interaksi paraben dengan reseptor ER dan PR, ditemukan bahwa ligan HER meningkatkan potensi butil paraben untuk merangsang ekspresi onkogen dan proliferasi sel kanker payudara in vitro oleh ER α .⁽²²⁾ Tidak ada perbedaan signifikan dalam konsentrasi paraben yang diamati antara jaringan ganas dan normal, yang mungkin mengindikasikan beban tubuh paraben yang tinggi di berbagai jaringan wanita dalam populasi ini. Hasil penelitian ini mengungkapkan bahwa akumulasi paraben pada jaringan payudara memiliki hubungan yang signifikan dengan

faktor risiko kanker payudara, seperti status ER/PR/HER2, derajat riwayat keluarga kanker payudara, usia menstruasi pertama, usia kehamilan pertama, usia menopause, dan Body Mass Index (BMI). Sebagian besar faktor risiko kanker payudara dapat dirangsang oleh paparan paraben di kalangan wanita muda dan setengah baya.⁽¹³⁾

4. KESIMPULAN

Harapan umur simpan yang lama dan produk bebas mikroorganisme dalam penggunaan pengawet. Idealnya, pengawet harus aktif pada konsentrasi rendah terhadap berbagai macam mikroorganisme tanpa mengganggu bahan lain dalam produk, sementara juga tetap tidak beracun bagi manusia dan tersedia dengan biaya rendah untuk produsen. Paraben telah digunakan selama lebih dari 80 tahun meskipun ada laporan tentang reaksi yang merugikan, paraben telah terbukti menjadi salah satu pengawet yang paling aman dan paling dapat ditoleransi dengan baik.

Meskipun kekhawatiran teoretis mengenai aktivitas paraben, dan toksisitas didukung oleh tubuh bukti in vitro. Dampak aktualnya untuk kesehatan manusia masih jauh dari jelas. Tetapi, mengenai keamanan serta toksisitas paraben, tindakan pencegahan harus dipertimbangkan karena terdapat beberapa keraguan dan masih kurang pengetahuan ilmiah yang lengkap. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengatasi masalah ilmiah dan kontroversi untuk memberikan jawaban yang lebih akurat pada pertanyaan yang belum terpecahkan, bahkan ketika hanya masalah potensial yang mungkin muncul.

5. REFERENSI

1. Garner, N., Siol, A., & Eilks, I. (2014). Parabens as preservatives in personal care products. *Chemistry in Action*, 103, 36-43.
2. Dodge, L. E., Kelley, K. E., Williams, P. L., Williams, M. A., Hernández-Díaz, S., Missmer, S. A., & Hauser, R. (2015). Medications as a source of paraben exposure. *Reproductive toxicology*, 52, 93-100.

3. Petric, Z., Ružić, J., & Žuntar, I. (2021). The controversies of parabens—an overview nowadays. *Acta Pharmaceutica*, 71(1), 17-32.
4. Kirchhof, M. G., & de Gannes, G. C. (2013). The health controversies of parabens. *Skin Therapy Lett*, 18(2), 5-7.
5. Mathiesen, L., Zuri, G., Andersen, M. H., & Knudsen, L. E. (2013). A proposed study on the transplacental transport of parabens in the human placental perfusion model. *Alternatives to laboratory animals*, 41(6), 473-482.
6. Rahmadani, R., El Rahma, I. S., & Amalia, P. R. (2021). Sosialisasi Bahaya Kandungan Paraben pada Kosmetik. *JPKMI (Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat Indonesia)*, 2(3), 209-214.
7. Obat, B. P. (2015). Peraturan kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia nomor 18 tahun 2015 tentang persyaratan teknis bahan kosmetika.
8. Hu, P., Chen, X., Whitener, R. J., Boder, E. T., Jones, J. O., Porollo, A., ... & Zhao, L. (2013). Effects of parabens on adipocyte differentiation. *Toxicological sciences*, 131(1), 56-70.
9. Kolatorova, L., Sramkova, M., Vitku, J., Vcelak, J., Lischkova, O., Starka, L., & Duskova, M. (2018). Parabens and their relation to obesity. *Physiological Research*, 67, S465-S472.
10. Quirós-Alcalá, L., Hansel, N. N., McCormack, M. C., & Matsui, E. C. (2019). Paraben exposures and asthma-related outcomes among children from the US general population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 143(3), 948-956.
11. Nishihama, Y., Yoshinaga, J., Iida, A., Konishi, S., Imai, H., Yoneyama, M., ... & Shiraishi, H. (2016). Association between paraben exposure and menstrual cycle in female university students in Japan. *Reproductive Toxicology*, 63, 107-113.
12. Güzel Bayülken, D., & Ayaz Tüylü, B. (2019). In vitro genotoxic and cytotoxic effects of some paraben esters on human peripheral lymphocytes. *Drug and Chemical Toxicology*, 42(4), 386-393.
13. Amin, M. M., Tabatabaeian, M., Chavoshani, A., Amjadi, E., Hashemi, M., Ebrahimpour, K., ... & Mansourian, M. (2019). Paraben content in adjacent normal-malignant breast tissues from women with breast cancer. *Biomedical and Environmental Sciences*, 32(12), 893-904.
14. Blüher, M., & Mantzoros, C. S. (2015). From leptin to other adipokines in health and disease: facts and expectations at the beginning of the 21st century. *Metabolism*, 64(1), 131-145.
15. Sramkova, M., Duskova, M., Vitku, J., Vcelak, J., Matucha, P., Bradnova, O., ... & Starka, L. (2015). Levels of adipokines and some steroids during the menstrual cycle. *Physiological research*, 64, S147.
16. Rahmawati, A. (2014). Mekanisme Terjadinya Inflamasi Dan Stres Oksidatif Pada Obesitas. *El-Hayah*, 5(1), 1-8.
17. Welan, R., Revilla, G., & Desmawati, D. (2018). Korelasi persentase lemak tubuh dengan kadar adipisin pada premenopause. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(3), 99-106.
18. Lee-Sarwar, K., Hauser, R., Calafat, A. M., Ye, X., O'Connor, G. T., Sandel, M., ... & Savage, J. H. (2018). Prenatal and early-life triclosan and paraben exposure and allergic outcomes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 142(1), 269-278.
19. Hazanah, S. (2017). Hubungan Stress Dengan Siklus Menstruasi pada Usia 18-21 tahun. *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan*, 3(7), 331-339.
20. Sofiakmi, R. L. Q., Ulfah, M., & Sasmito, E. (2014). Uji Aktivitas Imunomodulator Fermentasi Teh Hitam Jamur Kombucha Terhadap Roliferasi Sel Limfosit Mencit Galur Balb/c Secara in Vitro. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 130-138.
21. Lillo, M. A., Nichols, C., Perry, C., Runke, S., Krutilina, R., Seagroves, T. N., ... & Krum, S. A. (2017). Methylparaben stimulates tumor initiating cells in ER+ breast cancer models. *Journal of Applied Toxicology*, 37(4), 417-425.

22. Pan, S., Yuan, C., Tagmount, A., Rudel, R. A., Ackerman, J. M., Yaswen, P., ... & Leitman, D. C. (2016). Parabens and human epidermal growth factor receptor ligand cross-talk in breast cancer cells. *Environmental health perspectives*, 124(5), 563-569.