

RINGKASAN

Dalam rangka peningkatan produksi hasil pertanian, pemakaian pestisida untuk pengendalian hama dan penyakit tanaman merupakan cara yang lebih praktis, ekonomis dan mempunyai daya bunuh yang cepat dibanding cara yang lain.

Pestisida, seperti halnya xenobiotik yang lain, bila berhasil masuk kedalam tubuh selain memberikan efek yang diinginkan juga mengalami metabolisme dan hasil metabolismenya kemungkinan juga dapat menimbulkan efek toksik. Oleh karena itu perlu dilakukan studi terhadap senyawa atau metabolit dari suatu xenobiotik agar diperoleh penjelasan mengenai efek yang ditimbulkan.

Dalam penelitian ini diteliti metabolismenya serta identifikasi dan uji toksisitas senyawa hasil metabolisme (metabolit) dari MIPC. Proses metabolisme pestisida tersebut ditentukan secara *in vitro* dengan menggunakan model "suspensi hepatosit tikus terisolasi". Caranya yaitu menghitung perubahan konsentrasi MIPC dalam suspensi hepatosit yang diinkubasikan. Inkubasi dilakukan dengan beberapa rentang waktu dari 0 sampai dengan 120 menit. Perubahan konsentrasi MIPC selama inkubasi diamati berdasarkan perbandingan luas area puncak kromatogram HPLC MIPC untuk setiap waktu inkubasi tersebut terhadap kromatogram HPLC MIPC tanpa inkubasi. Berdasarkan hasil

analisis data kromatogram HPLC, ternyata proses metabolisme MIPC mulai terjadi pada inkubasi setelah 30 menit dan dijumpai maksimum pada menit yang ke 120.

Untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa hasil metabolisme (metabolit) digunakan beberapa metode yang meliputi kromatografi lapis tipis (KLT), densitometri, kromatografi gas (GC) dan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) serta kromatografi gas - spektrometri massa (GC-MS).

Hasil analisis KLT dari fraksi supernatan (Chl) dan fraksi sel (Hep) hasil inkubasi yang diperoleh secara ekstraksi dengan khloroform, ternyata dari masing-masing fraksi di dapatkan 4 noda dengan nilai Rf berturut-turut 0,83, 0,70, 0,47 dan 0,30 menggunakan eluen heksan:etil aasetat (3:2). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa-senyawa hasil metabolisme terdistribusi diluar dan didalam sel. Salah satu dari ke empat noda mempunyai nilai Rf sama dengan nilai Rf MIPC (0,70). Hal ini menunjukkan masih didapatkan adanya MIPC yang belum mengalami metabolisme selama inkubasi 120 menit. Metabolit dengan nilai Rf lebih besar dari MIPC (0,83) merupakan metabolit yang relatif lebih non polar dari pada MIPC dan metabolit-metabolit dengan nilai Rf lebih kecil dari MIPC (0,47 dan 0,30) merupakan metabolit yang relatif lebih polar dari MIPC.

Adanya tiga metabolit tersebut juga ditunjukkan oleh hasil analisis dengan HPLC, GC dan GC-MS. Selanjutnya berdasarkan hasil analisis GC-MS ternyata dapat dideteksi metabolit yang berturut-turut mempunyai berat molekul 136, 152 dan 209. Metabolit yang mempunyai berat molekul 136, pola fragmentasinya identik dengan senyawa orto isopropil fenol yang dipakai sebagai pembanding, sehingga diduga terjadi reaksi hidrolisis dari MIPC menjadi senyawa yang lebih polar (metil karbamat) dan orto isopropil fenol. Sedangkan untuk metabolit dengan berat molekul 152, berdasarkan fragmentasi massanya adalah sesuai dengan molekul orto isopropil fenol yang mendapat tambahan satu atom oksigen pada gugus isopropilnya. Oleh karena itu metabolit tersebut diduga sebagai hasil reaksi oksidasi dari metabolit hasil hidrolisis atau hasil hidrolisis metabolit MIPC yang teroksidasi. Metabolit MIPC yang teroksidasi dalam hal ini diduga dengan adanya tambahan satu atom oksigen pada gugus isopropilnya, yang di dukung dengan hasil deteksi adanya metabolit dengan berat molekul 209 dan fragmentasinya. Data lain yang mendukung adalah hasil analisis GC dari metabolit yang diisolasi (metabolit-1) yang mempunyai nilai Rf 0,83 pada KLT dengan eluen heksan:etil asetat (3:2). Dengan menggunakan metode "spiking", waktu retensi kromatogram gas metabolit-1 berbeda, ternyata bukan orto isopropil fenol.

Oleh karena itu dapat dinyatakan bahwa senyawa metabolit-1 bukan merupakan hasil reaksi hidrolisis dari MIPC.

Selanjutnya untuk mengetahui toksisitas metabolit metabolit tersebut, dalam penelitian ini dilakukan pengukuran aktivitas penghambatan terhadap aktivitas enzim kholin esterase. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi metabolit-1 dan kumpulan metabolit yang diisolasi dari supernatan inkubasi MIPC 100ppm selama 2 jam dalam sistim suspensi hepatosit tikus terisolasi dan dilarutkan setara dengan konsentrasi MIPC tidak mempunyai aktivitas penghambatan enzim.