

Mata Kuliah Ekotoksikologi  
Perairan

# MEKANISME BIOTRANSFORMASI XENOBIOTIK

OLEH : RIZHA BERY PUTRIANI, S.Pi., M.Si

# Lanjutan.. Jenis-jenis reaksi enzimatik

## Hidrolisis

Pada beberapa jenis ikan telah banyak dipelajari hidrolisis dari asam-asam ester, seperti karboksilat dan organofosfat. Aktivitas enzim esterase, misalnya dapat berlangsung di hati, empedu, dan usus, sedangkan pada mosquitofish suatu ikan air tawar (*Gambusia affinis*) secara *in vivo* mampu melakukan hidrolisis terhadap butyl-2,4-D.

Aktivitas enzim aniline hydroxylase tergolong sangat rendah dibandingkan dengan aktivitas enzim MFO lainnya dan sedikit lebih tinggi dari pada aktivitas enzim lipoperoxidation.

Pada mikrosom ikan kakap yang tertangkap dari Perairan Teluk Jakarta dan Perairan Pelabuhan Ratu, masing-masing yaitu 0.13 dan 0.06 nmol/min/mg-protein mikrosomal. Apabila dikonversi per nmol/mg-protein cytochrome P-450, aktivitas ikan kakap dari Perairan Teluk Jakarta lebih tinggi sekitar 47%.

# Conjugation

- ▶ xenobiotik mengandung bahan-bahan kimia reaktif sehingga dapat bersenyawa langsung dengan molekul-molekul endogen berberat molekul rendah, biasanya sebelum diekskresikan dalam urine atau empedu terlebih dahulu melakukan peningkatan polaritas
- ▶ Biotransformasi seperti ini dikenal sebagai reaksi-reaksi konjugasi dan biasanya reaksi-reaksi seperti ini melibatkan kofaktor-kofaktor.
- ▶ Sejumlah asam karboksilat nonnutritive dan xenobiotik lainnya mengadakan konjugasi dengan beberapa asam-asam amino sebelum diekskresikan sebagai urine. Pada mamalia, umumnya digunakan glycine, glutamine, dan taurine, sedangkan untuk ikan taurine merupakan jenis yang banyak digunakan. Konjugasi asam amino ini berlangsung di mitochondria sel-sel hati dan ginjal.

# Reduksi

- ▶ reductase berperan sebagai penyumbang elektron "elektron donor" pada sistem transportasi elektron, di mana cytochrome P-450 berfungsi sebagai motor bagi terminal oksigenase
  
- ▶ marker enzim dan aktivitas enzim oksigenase pada fraksi mikrosom ikan kakap dan kembung yang ditangkap dari perairan Teluk Jakarta dan Pelabuhan Ratu, terbukti bahwa kandungan NADPH cyt.c reductase pada mikrosom ikan kakap dan kembung, masing-masing adalah 50.4 dan 48.2 mu/ mg-protein

- ▶ Aktivitas enzim 7-ethoxycoumarin O-deethylase pada fraksi mikrosom ikan kakap yang tertangkap di Perairan Teluk Jakarta dan Perairan Pelabuhan Ratu masing-masing adalah: 0.857 dan 0.406 nmol/min/mg-protein mikrosomal
- ▶ Aktivitas enzim 7-ethoxycoumarin O-deethylase pada fraksi mikrosom ikan kakap maupun ikan kembung yang tertangkap dari Perairan Teluk Jakarta lebih tinggi dibandingkan dengan yang tertangkap dari Perairan Pelabuhan Ratu

- ▶ Aktivitas enzim benzphetamine demethylase pada liver mikrosom ikan kakap dan kembung dari Perairan Teluk Jakarta pada umumnya lebih tinggi dari pada ikan yang tertangkap dari Perairan Pelabuhan Ratu, masing-masing yaitu 35% dan 21%.
- ▶ Adanya perbedaan aktivitas enzim benzphetamine demethylase dari ikan kakap maupun ikan kembung pada kedua perairan tersebut memberikan bukti bahwa induksi dapat berlangsung melalui proses-proses aktivasi berbagai jenis enzim yang terdapat pada fraksi mikrosom dan juga sebagai pengaruh dari sintesis cytochrome P-450

- ▶ Aktivitas enzim epoxide hydratase ikan kakap yang tertangkap dari Perairan Teluk Jakarta sekitar 34% lebih tinggi dibandingkan dengan yang tertangkap dari Perairan Pelabuhan Ratu.
- ▶ Aktivitas enzim lipoperoxidation adalah yang paling rendah, baik untuk ikan kakap maupun kembung. Pada ikan kakap yang tertangkap dari Perairan Teluk Jakarta dan Perairan Pelabuhan Ratu, masing-masing yaitu 0.004 dan 0.003 nmol/min/mg-protein, sedangkan pada ikan kembung masing-masing yaitu 0.007 dan 0.005 nmol/min/mg-protein.

# Aktivitas Enzim MFO dan Kualitas Lingkungan

- ▶ Melalui analisis tentang berbagai aktivitas enzim dari kedua jenis ikan uji yaitu kakap dan kembung
- ▶ ikan yang hidup pada perairan yang tercemar/ terkontaminasi akan mengalami induksi, baik terhadap kandungan cytochrome P-450 maupun glutathione.
- ▶ kemampuan sistem MFO nya juga sangat tergantung pada beberapa faktor, misalnya toksisitas relatif dari substrat dan produk, laju relatif dari perombakan, serta pengaruh-pengaruh fisiologis lainnya

# Induksi

- ▶ Sebagian besar spesies-spesies mamalia, laju metabolismenya akan meningkat apabila hewan-hewan tersebut dipapar dengan bahan-bahan kimia organik atau obat-obatan.
  
- ▶ Fungsi-fungsi oksidasi gabungan pada hati ikan-ikan air laut dan air tawar dengan mudah dapat menginduksi polycyclic aromatic hydrocarbon atau bahan-bahan kimia lain sejenis yang lebih tinggi dibandingkan dengan komponen-komponen dari bahan kimia phenobarbital.

# Ekskresi

## Biokonsentrasi dan biomagnifikasi

- ▶ Ekskresi berperan penting untuk mengetahui apakah suatu bahan kimia mengalami atau tidak serangkaian perubahan pada organisme hidup.
- ▶ Biokonsentrasi dan biomagnifikasi dapat diterangkan melalui konsep rantai makanan yang sangat ditentukan oleh berbagai faktor, misalnya persistensi, manfaat, serta absorpsi dari xenobiotik

# Rute-rute ekskresi

Tiga rute untuk melangsungkan ekskresi :

- ▶ Komponen-komponen akan meninggalkan tubuh melalui dari lapisan integumen menuju perairan di sekitarnya
- ▶ Melalui saluran pencernaan, di mana sekresi pada organ-organ pencernaan kemungkinan mampu membawa xenobiotik atau metabolit-metabolitnya dari tubuh
- ▶ Bahan yang mempunyai berat molekul kecildieliminasi lewat ginjal melalui proses penyaringan, sekresi tubular, atau kedua duanya

# 1. Insang

- ▶ Peranan dari insang dalam rangka ekskresi molekul-molekul, seperti  $\text{CO}_2$  dan NH. Sejumlah keunikan sifat-sifat kimia telah memungkinkan molekul-molekul tersebut untuk memanfaatkan permukaan insang untuk keluar.
- ▶ Difusi kedua molekul tersebut berlangsung sangat mudah melalui lapisan epithelium dari insang bukan saja karena mempunyai sifat-sifat sebagai larut dalam lemak (*lipid soluble*) yang cocok. Namun, sebagai suatu molekul yang memiliki sifat larut dalam air (*water soluble*)

## 2. Hati

- ▶ Hati dari hewan-hewan vertebrata memegang peranan yang sangat penting untuk melakukan ekskresi dari komponen-komponen luar
- ▶ Empedu dari ikan-ikan teleost dapat digunakan untuk menduga kualitas air karena polutan ditemukan terkumpul di sana.

### **3 transpor utama berperan dalam eksresi xenobiotik:**

- ▶ Sistem anion organik (asam) melaksanakan transportasi dari garam-garam empedu, bilirubin
- ▶ Sistem-sistem yang hampir sama, yaitu kation organik (basa) khusus untuk amine serta komponen organik netral
- ▶ Komponen bersifat polar

### 3. Ginjal

- ▶ Proses-proses utama yang terlibat dalam pembentukan urine adalah penyaringan dan transportasi tubular

#### **Dua tipe komponen dalam urine, yaitu**

- a) suatu molekul kecil yang persis dapat melewati membran ultrafilter pada glomerulus di mana tidak akan berlangsung suatu mekanisme ekskresi khusus dan proses eliminasi tersebut berlangsung lambat
- b) komponen-komponen seperti asam hippurat yang dieliminasi dengan cepat oleh suatu sekresi tubular efektif.

## Sumber:

- ▶ Batu, D.F.L. 2017. Ekotoksikologi Perairan. Penerbit IPB Press. Bogor

# THANK YOU