

UPAYA MENGURANGI PENCEMARAN DDT PADA LINGKUNGAN

Oleh
Nurfina Az.N

Abstrak

Berdasarkan bahaya-bahaya yang ditimbulkan oleh Dikloro Difenil Trikloroetana (DDT) yang digunakan untuk memberantas nyamuk penyebab penyakit malaria, maka perlu dikeluarkan instruksi bersama dari Menteri Dalam Negeri, Menteri Kesehatan dan Menteri Pertanian Republik Indonesia, Nomer : 3 tahun 1983, Nomer : 203/ Men Kes/Inst/V/1983, Nomer : HK 050/04/Inst/9/1983, tentang : Pengawasan penggunaan pestisida DDT.

DDT sangat lipofil dan sangat stabil sehingga sukar terurai, hal ini sangat berbahaya apabila mencemari lingkungan. Untuk itu perlu diupayakan mengurangi bahaya yang ditimbulkan oleh DDT. Salah satunya adalah dengan modifikasi struktur kimia.

Telah disintesis beberapa senyawa hasil modifikasi dari DDT, yang ternyata bahwa ada pengaruh antara perubahan struktur kimia dengan aktivitasnya. Salah satu senyawa hasil modifikasi tersebut adalah, Dimetil Difenil Trikloroetana. Lipofilisitas (Log P) senyawa ini dihitung dengan tetapan hidrofobik Rekker, maka log P nya (= 6,805) lebih rendah dari log P DDT (= 7,245); LD50 nya (= 2939 mg/ kg BB) lebih besar dari LD50 DDT (= 1073 mg/kg BB), berarti toksisitas akutnya lebih rendah dari DDT, tetapi senyawa ini masih mempunyai aktivitas sebagai insektisida maupun pestisida.

Pendahuluan

Telah diketahui bersama bahwa pestisida Dikloro Difenil Trikloroetana (DDT) digunakan untuk memberantas nyamuk penyebab penyakit malaria, tetapi mengingat bahaya-bahaya yang ditimbulkan oleh DDT, maka perlu dikeluarkan instruksi bersama dari menteri Dalam Negeri, Menteri Kesehatan dan Menteri Pertanian Republik Indonesia, Nomer : 3 tahun 1983, Nomer : 203/Men Kes/ Ins/ V/ 1983, Nomer : HK 050/04/Inst/9/1983, tentang : pengawasan penggunaan pestisida DDT.

DDT sangat lipofil (mudah larut dalam lemak) sehingga bisa tertimbun di dalam jaringan yang mengandung lemak, baik pada tanaman, makanan, binatang maupun manusia (Ariens, 1971 : 10-12). Disamping itu DDT sangat stabil, tahan terhadap pengaruh cuaca dan di dalam tubuh sukar dimetabolisme. Rumput ataupun tanaman yang tercemar DDT, apabila termakan oleh kambing, sapi atau binatang ternak lainnya, maka DDT tersebut akan masuk ketubuh binatang ternak

tersebut dan akan disimpan di dalam lemak tubuhnya. Apabila manusia makan daging dari binatang ternak tersebut, maka DDT tersebut juga akan masuk ke dalam tubuh manusia. Seorang ibu yang sedang menyusui juga akan menjadi mata rantai untuk meneruskan DDT yang ada dalam tubuhnya kepada anaknya lewat air susunya.

Toksistas (daya racun) DDT pada insektisida tergantung pada kemampuan penetrasi (menembus) ke dalam membran lipid (lemak) (Martin, 1983 : 130-132); semakin lipofil suatu senyawa, semakin mudah menembus membran lipid. Lipofilisitas dapat diketahui dengan menghitung harga koefisien partisi (Log P) dengan tetapan hidrofobik Rekker (f-Rekker) (Rekker, 1977 : 48, 112), yaitu dengan jalan menjumlahkan harga f-Rekker dari fragmen-fragmen struktur kimia senyawa tersebut. Beberapa turunan DDT yang bila dihitung harga Log P nya dengan tetapan hidrofobik Rekker diperoleh harga yang lebih rendah dari Log P DDT, terlihat bahwa harga LD50 nya (Lethal Dose 50 %) lebih tinggi (Kirk-Othmer, 1970 : 693), artinya dosis yang dapat menyebabkan kematian sebanyak 50 % dari jumlah binatang percobaan lebih tinggi, dengan demikian toksisitasnya berkurang.

Sejarah Penggunaan DDT

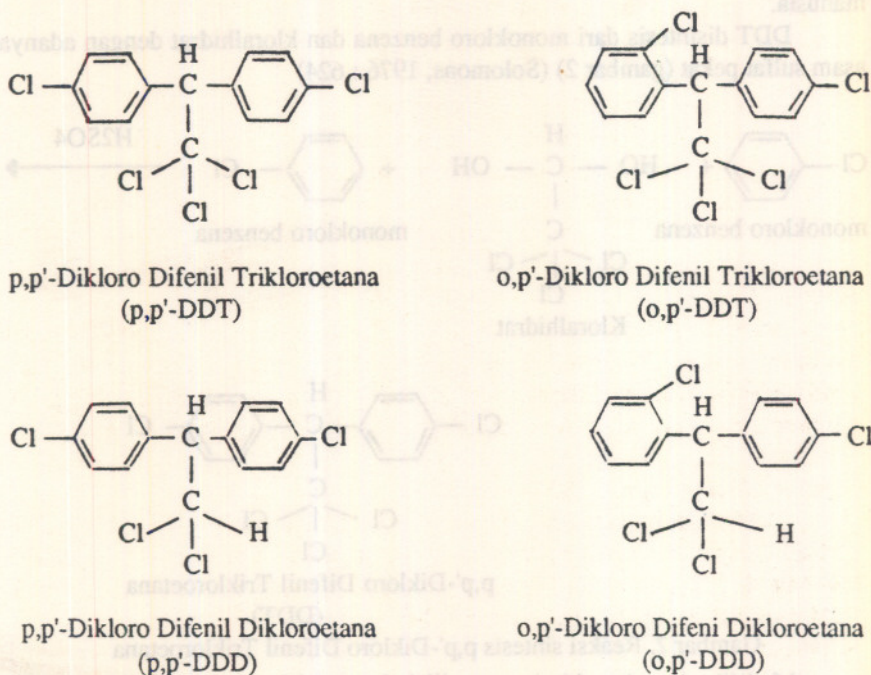
DDT mula-mula disintesis oleh Paul Muler pada tahun 1939 (Kyle, 1980 : 2418). Senyawa ini menanjak namanya tahun 1945 karena dapat menyelamatkan hampir 1,3 juta rakyat Naples yang terserang wabah tifus. Pada tahun itu DDT juga digunakan di Jepang untuk hal yang sama. DDT juga digunakan untuk membasmi insekta (serangga). Senyawa ini cepat mendapat perhatian para ilmuwan disebabkan fungsinya yang dapat mengatasi masalah kesehatan maupun ekologi.

Haller dkk (1945 : 1591-1602) mempublikasikan hasil penelitiannya tentang komposisi DDT teknis (gambar 1) antara lain : para, para'-DDT (p,p'-DDT), ortho, para'-DDT (o,p'-DDT), para, para'-DDD (p,p'-DDD), ortho, para'-DDD (o,p'-DDD) yang beberapa diantaranya sebagai insektisida dan yang paling toksin adalah p,p'-DDT yang dikenal sebagai DDT. Tahun-tahun berikutnya timbul pertanyaan bagaimana efeknya terhadap manusia. Kemudian percobaan binatang mulai dikerjakan untuk mendapatkan data mengenai senyawa-senyawa hasil modifikasi struktur kimia DDT (turunan DDT) yang dapat berefek pada manusia.

Hasil penelitian Klein dkk (1965 : 2520-2522) dengan menggunakan tikus, dapat disimpulkan bahwa hanya p,p'-DDT yang dijumpai dalam hati, sedang o,p'-DDT dalam jumlah relatif sangat kecil dibanding p,p'-DDT yang terdapat dalam lemak abdominal (perut). Sejak saat itu orang mempertanyakan kemungkinan DDT bersifat karsinogenik (penyebab kanker).

Hayes (Anonim, 1976 : 827-833), menyatakan bahwa adanya tumor yang disebabkan oleh DDT hanya terjadi pada binatang pengerat, sedang pada spesies lainnya tidak menimbulkan tumor, tapi hal ini masih sangat kompleks, masih banyak peneliti yang menyatakan keberatannya. Tahun 1976 dipastikan bahwa

DDT berefek karsinogenik.



Gambar 1. Struktur kimia senyawa-senyawa pada DDT teknis

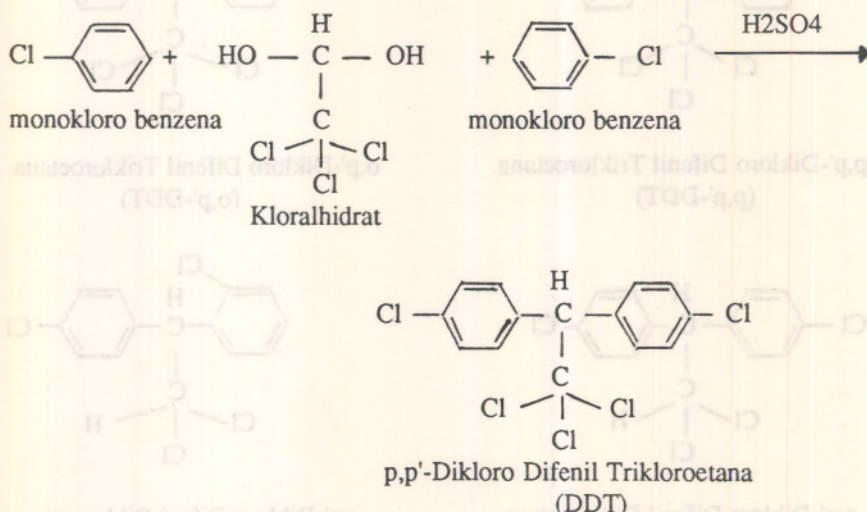
Kashayap dkk (1977 : 725-729) mempublikasikan hasil penelitiannya dengan menggunakan mencit yang diberi DDT teknis (70,5 % *p,p'*-DDT dan 21,3 % *o,p'*-DDT) secara oral (melalui mulut), injeksi subkutan (suntikan bawah kulit) dan pengecatan pada kulit. Percobaan diamati selama 80 minggu. Pada percobaan ini tidak terlihat adanya perbedaan pertumbuhan badan dan kematian antara percobaan dan kontrol. Gejala keracunan DDT terlihat dengan timbulnya kejang-kejang, gemetar dan perubahan pada kornea sesudah 40 minggu. Pada pemberian DDT secara oral dan subkutan terlihat perbedaan yang nyata terhadap kontrol ($p < 0,05$), yaitu adanya tumor pada jaringan limfoid, paru-paru dan hati. Tumor yang terberat terjadi pada pemberian secara subkutan, sedang pada pengecatan tidak terlihat adanya tumor, hal ini disebabkan DDT agak sulit untuk menembus kulit.

Modifikasi struktur kimia DDT dan aktivitasnya

Dengan diketahuinya kegunaan dan bahaya pada penggunaan DDT maka perlu dicari pemecahannya. Salah satu upaya pemecahan masalah tersebut di atas adalah

dengan modifikasi struktur kimia dengan harapan senyawa baru hasil modifikasi tersebut masih aktif sebagai pembunuh serangga, tetapi tidak berbahaya bagi manusia.

DDT disintesis dari monokloro benzena dan kloralhidrat dengan adanya asam sulfat pekat (gambar 2) (Solomons, 1976 : 624)



Gambar 2. Reaksi sintesis p,p'-Dikloro Difenil Trikloroetana

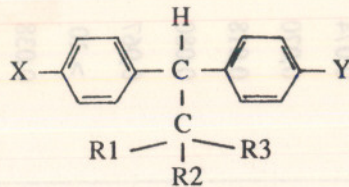
Modifikasi struktur kimia yang dilakukan adalah mengganti gugus-gugus Cl (klorida) dengan gugus-gugus lain sehingga lipofilisitasnya berkurang, dengan demikian apabila masuk ke dalam tubuh manusia akan mudah dikeluarkan (di ekskresikan), misalnya melalui urine dan juga diharapkan senyawa ini mudah di metabolisme menjadi senyawa yang tidak toksis, untuk selanjutnya di ekskresikan.

Telah disintesis beberapa turunan DDT dengan mengganti gugus Cl yang ada pada kedudukan X,Y,R1,R2 dan R3 dengan CH₃ (metil). (tabel 1). Terlihat ada hubungan antara modifikasi struktur kimia dengan toksisitasnya, baik dengan dosis tunggal maupun dengan piperonilbutoksida (P.B) (Coats dkk, 1977 : 862). Semakin banyak gugus Cl yang diganti dengan CH₃, maka semakin besar harga LD₅₀ nya yang berarti toksisitasnya berkurang.

Efek turunan DDT pada insektisida diteliti pula oleh Kirk-Othmer (1970 : 693). Gugus-gugus yang diganti adalah yang terletak pada kedudukan X, Y dan Z (tabel 2). Terlihat pula perubahan gugus-gugus juga akan merubah toksisitasnya (LD₅₀ nya).

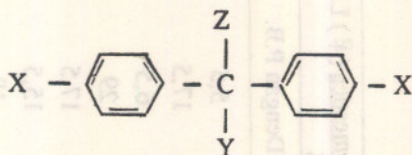
Telah dilakukan sintesis dan uji toksisitas akut turunan DDT, yaitu Dime-til Difenil Trikloroetana (Nurfina, 1986 : 24-28; 35-39). Sintesis dilakukan dengan jalan mengganti monokloro benzena dengan monometil benzena (gambar 3). Untuk uji toksisitas akut digunakan 20 ekor mencit (tikus putih kecil) jantan,

Tabel 1
Toksisitas turunan DDT pada insekta



| X | Y | R1 | R2 | R3 | Juml. CH3 | <i>Musca domestica</i> (♀) LD50 μg/g | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|---|-------------|------|
| | | | | | | Tunggal | Dengan P.B. | SR * |
| Cl | Cl | Cl | Cl | Cl | 0 | 14 | 5,5 | 2,5 |
| Cl | Cl | Cl | Cl | CH3 | 1 | 47 | 17,5 | 2,7 |
| Cl | CH3 | Cl | Cl | Cl | 1 | 62,5 | 6,5 | 9,6 |
| Cl | Cl | Cl | CH3 | CH3 | 2 | 55 | 29 | 1,9 |
| CH3 | CH3 | Cl | Cl | Cl | 2 | 100 | 17,5 | 5,7 |
| Cl | Cl | CH3 | CH3 | CH3 | 3 | 85 | 15,5 | 5,5 |
| CH3 | CH3 | Cl | Cl | CH3 | 3 | 145 | 18 | 8,1 |
| CH3 | CH3 | Cl | CH3 | CH3 | 4 | 1000 | 1000 | |
| CH3 | CH3 | CH3 | CH3 | CH3 | 5 | 1250 | 37,5 | 33 |

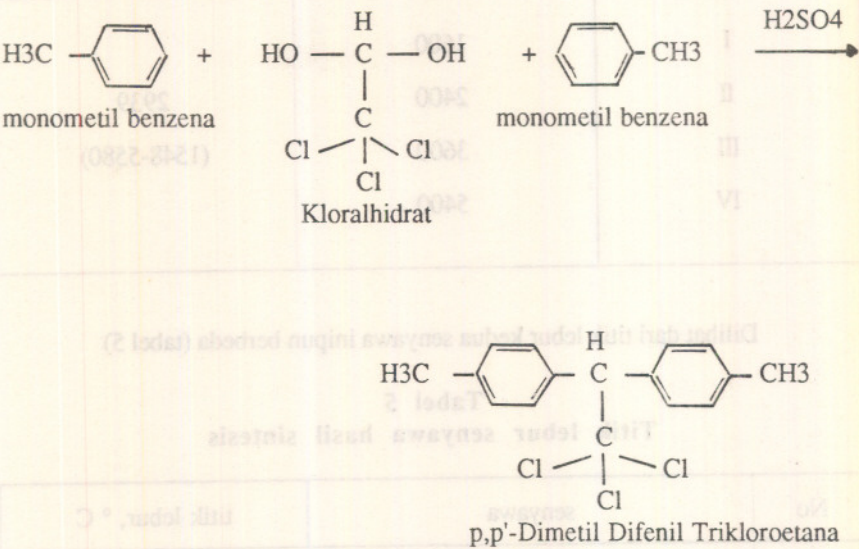
Tabel 2
Pengaruh perubahan struktur DDT terdapat toksisitasnya
pada insekta



| X | Y | Z | LD50 lalat, Musca domestica mg/ kg | LD50 larva nyamuk Culex quinquefasciatus ppm |
|-------------------|-------------------------------------|----|--|--|
| H | CCl ₃ | H | > 500 | 1,1 |
| F | CCl ₃ | H | 5,0 | 0,074 |
| Cl | CCl ₃ | H | 1,6 | 0,070 |
| Br | CCl ₃ | H | 1,9 | 0,018 |
| CH ₃ | CCl ₃ | H | 9,0 | 0,080 |
| CH ₃ O | CCl ₃ | H | 3,4 | 0,067 |
| NO ₂ | CCl ₃ | H | > 500 | > 10 |
| Cl | HCCl ₂ | H | 6,5 | 0,038 |
| Cl | =CCl ₂ | - | > 500 | > 10 |
| Cl | CF ₃ | H | > 500 | 2,2 |
| Cl | CBr ₃ | H | > 500 | 0,55 |
| Cl | C(CH ₃) ₃ | H | 30 | - |
| Cl | CH(NO ₂)CH ₃ | H | 8,5 | 0,004 |
| Cl | CCl ₃ | Cl | > 500 | > 10 |
| Cl | CCl ₃ | F | 125 | 0,092 |
| Cl | CCl ₃ | D | 2,3 | 0,016 |

Sumber : Kirk-Othmer, 1970 : 693

turunan Wistar, umur 40-60 hari dengan berat badan 20-30 gram. Dalam percobaan ini digunakan metoda Thomson-Weil (Weil, 1952 : 8); mencit dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit. Diberi 4 tingkatan dosis dengan interval tertentu secara oral. Pengamatan dilakukan selama 2 kali 24 jam. Hasilnya seperti terlihat pada tabel 3 dan 4.



Tabel 4
Harga LD50 Dimetil Difenil Trikloroetana peroral
pada mencit yang diamati selama 2 kali 24 jam

| kelompok mencit | dosis (mg/ kg BB) | LD50 (mg/ kg BB) |
|-----------------|-------------------|---------------------|
| I | 1600 | 2939 (1548-5580) |
| II | 2400 | |
| III | 3600 | |
| IV | 5400 | |

Dilihat dari titik lebur kedua senyawa inipun berbeda (tabel 5)

Tabel 5
Titik lebur senyawa hasil sintesis

| No | senyawa | titik lebur, ° C |
|----|-------------------------------|------------------|
| 1 | dikloro difenil trikloroetana | 107-107,5 |
| 2 | dimetil difenil trikloroetana | 83-83,5 |

Koefisien partisi (Log P) dihitung dengan jalan menjumlahkan harga tetapan hidrofobik Rekker (f-Rekker; tabel 6) dari fragmen-fragmen struktur kimia DDT dan Dimetil Difenil Trikloroetana.

Perhitungannya sebagai berikut :

$$\begin{aligned}
 \text{Log P DDT} &= 2 \times f(\text{C}_6\text{H}_4) + 1 \times f(\text{CH}) + 1 \times f(\text{CCl}_3) + 2 \times f(\text{Cl}) \\
 &= 2 \times 1,688 + 1 \times 0,235 + 1 \times 1,79 + 2 \times 0,922 \\
 &= 7,245
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Log P dimetil DT} &= 2 \times f(\text{C}_6\text{H}_4) + 1 \times f(\text{CH}) + 1 \times f(\text{CCl}_3) + 2 \times f(\text{CH}_3) \\
 &= 2 \times 1,688 + 1 \times 0,235 + 1 \times 1,79 + 2 \times 0,702 \\
 &= 6,805
 \end{aligned}$$

Tabel 6
Ringkasan tabel tetapan hidrofobik-Rekker

| No. | fragmen | tetapan f-Rekker |
|-----|-------------------------------|------------------|
| 1 | C ₆ H ₄ | 1,688 |
| 2 | CH | 0,235 |
| 3 | CH ₃ | 0,702 |
| 4 | CCl ₃ (alifatik) | 1,79 |
| 5 | Cl (aromatik) | 0,922 |

Pembahasan

Lingkungan yang sudah tercemar oleh DDT akan sangat sulit dibersihkan, sebab sifat DDT sangat lipofil dan sangat stabil sehingga sukar diuraikan. Oleh karena itu diupayakan untuk mensintesa senyawa turunan yang mirip DDT, yaitu dengan jalan modifikasi struktur, dengan harapan senyawa ini masih mempunyai aktivitas sebagai insektisida tetapi kurang lipofil sehingga diharapkan akan mudah terurai dan bahayanya bagi manusia menjadi sekecil mungkin. Adapun cara-nyadengan mengganti gugus-gugus Cl dengan gugus-gugus lain yang harga f-Rekkernya lebih rendah dari f(Cl), sehingga log P nya berkurang yang berarti juga lipofisilitasnya berkurang. Dipilih juga gugus-gugus yang menyebabkan senyawa tersebut mudah mengalami peruraian pada lingkungan maupun metabolisme di dalam tubuh, sehingga mudah dikeluarkan dari tubuh dan tidak tertimbun (akumulasi) di dalam tubuh.

Untuk mengetahui keamanan senyawa tersebut pada manusia, maka dilakukan uji toksisitas akut, yaitu untuk mendapatkan dosis yang menyebabkan kematian sebanyak 50 % dari jumlah binatang percobaan (mencit). Sedang daya insektisida atau pestisidanya dilakukan uji toksisitas akut dengan binatang percobaan nyamuk, lalat dan lain-lain.

Senyawa Dimetil Difenil Trikloroetana mempunyai struktur yang mirip dengan DDT, dengan perubahan substituen pada kedudukan p,p', yaitu p,p'-dikloro pada DDT diganti p,p'-dimetil pada Dimetil Difenil Trikloroetana. Harga f(CH₃) lebih kecil daripada f(Cl), dengan demikian harga log Pnya (= 6,805) juga menjadi lebih rendah dari log P DDT (= 7,245), titik leburnya juga lebih rendah dari DDT dan ternyata harga LD₅₀ nya (= 2939 mg/kg berat badan) lebih besar

dari LD50 DDT (= 1073 mg/kg berat badan), yang berarti toksisitas akutnya lebih rendah dari DDT. Dilihat dari aktivitasnya terhadap nyamuk tidak jauh berbeda dibanding DDT (tabel 2). Dengan demikian senyawa Dimetil Difenil Trikloroetana ini masih mempunyai daya sebagai insektisida, tetapi toksisitas akutnya sudah berkurang.

Kesimpulan

Upaya untuk mengurangi bahaya yang ditimbulkan oleh pencemaran DDT dapat dilakukan dengan jalan memodifikasi struktur DDT guna mendapatkan senyawa yang kurang lipofil, sehingga tidak mudah tertimbun dalam jaringan lemak, mudah dimetabolisme dalam tubuh, mudah mengalami peruraian di lingkungan yang terkena senyawa tersebut dan toksisitasnya pada manusia berkurang, tetapi masih aktif sebagai insektisida. Salah satu senyawa hasil modifikasi tersebut adalah Dimetil Difenil Trikloroetana yang telah terbukti bahwa harga log P nya (= 6,805) lebih rendah dari log P DDT (= 7,245), LD50 nya (= 2939 mg/kg BB) lebih besar dari LD50 DDT, yang berarti toksisitas akutnya juga lebih rendah dari DDT, tetapi senyawa ini masih mempunyai daya sebagai insektisida.

Daftar Pustaka

- Anonim, 1976., **Comments on Alleged Carcinogenicity of DDT as Documented by EPA, Review Prepared for House Committe on Appopriation**, July 1975, *Clinical Toxicologi*.
- Ariens, E.J., 1973. **Drug design**, vol. IV, Academic press, New York, London.
- Coats, Joel., et al, 1977, **Effective DDT Analogues with Altered Aliphatic Moities Isobutanes and Chloropropanes.**, *J. Agric Food Chem*, vol. 26, No. 4.
- Haller, et al., 1945. **The Chemical Composition of Technical DDT**, *J Am Chem.*, vol. 67.
- Kashyap, et al., 1977. **Carcinogenicit of DDT in pure inbred Swiss mice**, *Int. J. Cancer* : 19.
- Kirk-Othmer, 1970, **Insecticides**, *Encyclopedia of Chemical tecnology*, vol. 11.
- Klein, et al., 1965. **Evidence for the Conversion o,p'-DDT to p,p'-DDT in rats**, *J.AM. Chem. Soc*, 87 : 11
- Kyle, et al., 1980 *JAMA* vol 244, No. 21.

- Martin et al., 1983. **Physical Pharmacy**, third edition, Lea and Febiger Philadelphia
- Nurfina Az.N, 1986. **Sintesis Diamino Difenil Trikloroetana, hubungan antara Log P dengan LD50 turunan DDT**, Tesis Fakultas Pasca Universitas Gadjam Mada, Yogyakarta.
- Rekker, R.F., 1977. **The Hydrophobic Fragmental Constant**, vol I, Elsevier Scientific Publishing Company
- Solomons, T.W. Graham, 1976. **Organic Chemistry**, third edition, John Wiley & Sons, New York.
- Weil, C.S., 1952. **Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD50 or ED50) and Instruction in their use**, *Biometrics* 8.

- Manin et al., 1983. *Physical Pharmacy*, third edition, Lea and Febiger Philadelphia
- Nurhina A.M., 1986. *Statistik Biomedis* Gilead Trikorontana, Bandung
- Paragana et al., 1983. *Log P* dengan LD50 turunan DDT, Yanti Fakhrius Pasa Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Rekker, R.F., 1977. *The Hydrophobic Fragmental Constant*, vol. I, Elsevier Scientific Publishing Company
- Solomon, T.W., Graham, 1976. *Organic Chemistry*, third edition, John Wiley & Sons, New York
- Well, C.S., 1972. *Tables for Convenient Calculation of Median Effective Dose (LD50 or ED50) and Inhibition in their use*, Biometrics