

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Antibiotik termasuk ke dalam golongan senyawa alami maupun sintetik. Cara kerja antibiotik yaitu menghambat atau menghentikan suatu proses biokimia khususnya dalam proses infeksi oleh bakteri. Antibiotik memiliki banyak jenis, salah satunya adalah golongan kuinolon yang memiliki spektrum luas, dimana antibiotik tersebut dapat melawan patogen aerobik g positif dan g negatif. *Ciprofloxacin* (CIP) termasuk antibiotik kelas fluorokuinolon yang digunakan dalam pengobatan berbagai infeksi saluran kemih, pernapasan, saluran pencernaan, mata, kulit dan intra-abdomen serta dalam pengobatan penyakit menular seksual β -laktam. CIP juga diresepkan untuk mencegah penyakit hewan (Radičová *et al.*, 2017). Antibiotik CIP juga digunakan dalam praktik kedokteran hewan yang tersebar luas tidak hanya untuk pengobatan terapeutik ternak, tetapi juga untuk pencegahan dan etiologi penyakit mikroba. Adanya residu antibiotik merupakan salah satu kontaminasi kimia utama pada susu dan produk susu. Susu yang terkontaminasi dengan antibiotik dianggap tidak layak untuk dikonsumsi manusia dan menandakan risiko bagi kesehatan masyarakat (Faria *et al.*, 2019).

Penggunaan antibiotik memiliki manfaat yang tidak perlu diragukan lagi, namun jika penggunaannya kurang tepat dapat menyebabkan ancaman kesehatan global yang serius (Thobari *et al.*, 2020). Penggunaan antibiotik yang meluas dapat menjadi alasan resistensi oleh beberapa patogen seperti *Campylobacter*, *Salmonella*, *Escherichia coli* dan adanya residu CIP dalam makanan asal hewan (Shan *et al.*, 2015). CIP dimetabolisme dengan buruk dalam tubuh manusia, sekitar 70% diekskresikan dalam feses dan urine, sehingga sejumlah besar obat ini dapat ditemukan di permukaan dan air limbah (Radičová *et al.*, 2017). Peraturan undang-undang di Indonesia tentang kadar maksimum antibiotik CIP dalam perairan belum dicantumkan, sedangkan di negara-negara Eropa melalui *European Union Law* (Eur-Lex) dinyatakan bahwa kadar antibiotik CIP di lingkungan yaitu perairan

(ambang batas $EC_{50} \leq 1$ ppm) sangat beracun apabila terpapar ke organisme air dan tanah (Girardi *et al.*, 2011). Kandungan CIP dalam air limbah perkotaan dan rumah sakit dilaporkan oleh Dos Santos *et al.*, (2021) berkisar antara 2,5–245 g.L⁻¹ dan juga terdeteksi pada konsentrasi tinggi dari 4,9 hingga 50 ppm di air tawar dekat pabrik farmasi. CIP juga dideteksi dalam susu hewan, ditemukan hasil residu dengan konsentrasi setinggi 0,1–100 ng.mL⁻¹ (Gayen & Chaplin, 2016). Keberadaan senyawa antibiotik di lingkungan dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan mikroorganisme patogen menjadi persisten dan bertahan di lingkungan dikarenakan sulit terurai sendiri. Permasalahan tersebut dapat diatasi dengan menghilangkan antibiotik yang dianggap sebagai pencemar dalam air limbah sebelum dibuang ke lingkungan dikarenakan tingkat resistensinya yang tinggi. Di Indonesia, pemberian antibiotik masih memerlukan resep, dan penelitian sebelumnya menunjukkan tingginya angka pemberian antibiotik di apotek tanpa resep (Thobari *et al.*, 2020). Semakin cepatnya perkembangan dan penyebaran infeksi bakteri, diperkirakan pada tahun 2050, kematian akibat resistensi antibiotik lebih besar dibanding kematian yang diakibatkan oleh kanker, yakni mencapai 10 juta jiwa (Setditjen Farmalkes, 2016).

Penentuan analisis kadar CIP di Indonesia, telah banyak dilakukan dengan beberapa metode analitik, antara lain metode HPLC yang telah dilaporkan oleh Vella *et al.* (2015) dan metode spektrofotometri UV-Vis yang dilaporkan oleh Tjaboali *et al.* (2015). Hasil dari kedua metode dapat digunakan dalam analisis *ciprofloxacin* karena memberikan hasil yang sensitif dan akurat, namun metode tersebut membutuhkan banyak bahan kimia, kemampuan pengoperasian instrumen yang memadai, membutuhkan waktu yang cukup lama, serta biaya yang mahal.

Sementara itu dalam penelitian ini, digunakan metode elektroanalitik voltametri karena CIP bersifat molekul elektroaktif. Dalam struktur CIP terdapat cincin piperazin yang dapat teroksidasi secara elektrokimia. Metode elektroanalitik didasarkan pada pengukuran arus potensial. Variasi potensial dilakukan secara sistematis sehingga akan terjadi reaksi oksidasi-reduksi pada permukaan elektroda. Metode ini memiliki banyak keunggulan, yaitu sensitivitas yang tinggi, biaya

rendah, kecepatan analisis cepat, efektif, efisien, respon kebal terhadap sampel berwarna atau keruh, dan instrumentasi yang sederhana (Forster et al., 2019). Kemajuan dalam pengembangan penelitian mengenai metode elektrokimia dalam penentuan kadar *ciprofloxacin* semakin pesat. Kawde et al., (2014) melaporkan hasil penelitiannya, digunakan metode elektroanalitik *square wave voltammetry* (SWV) dengan memodifikasi permukaan elektroda yang terbuat dari komposit baru yaitu pasta karbon kaca yang diaktifkan secara elektrokimia. Hasil dari metode ini dapat memungkinkan penentuan langsung CIP dalam sampel urine, sehingga cocok untuk analisis rutin di laboratorium klinis. Shan et al., (2015) berhasil menemukan metode elektrokimia untuk penentuan CIP berdasarkan reaksi kompleksasi antara CIP dan Cd^{2+} dengan *glassy carbon electrode* (GCE) yang dimodifikasi *graphene*.

Faria et al., (2019) mengembangkan metode elektroanalitik menggunakan *glassy carbon electrode* termodifikasi *graphene-oxide* yang dimodifikasi secara kimia dan *square wave voltammetry* (SWV) untuk penentuan *ciprofloxacin* dalam formulasi farmasi (tablet) dan sampel susu. Hasil SWV menunjukkan batas deteksi $0,21 \text{ mol.L}^{-1}$ (sesuai dengan $0,069 \text{ mg.L}^{-1}$) lebih rendah daripada yang diperoleh menggunakan elektroda berbasis karbon lainnya. Dalam penelitian yang dilakukan (Gürler Akyüz et al., 2020), digunakan metode *diferensial pulsa voltametri* (DPV) untuk menyelidiki sifat elektrokimia CIP. Metode tersebut menggunakan elektroda kerja berbasis polimer yang dicetak secara molekuler untuk penentuan CIP. Analisis voltametri dilakukan dengan elektroda yang dimodifikasi secara molekuler (MIP) dan tidak tercetak (NIP). Hasil metode yang direkomendasikan berhasil digunakan untuk penentuan CIP dalam farmasi, serum manusia dan urine.

Baru-baru ini penelitian mengenai BDD menarik perhatian dunia dalam reaksi elektrokimia. BDD adalah bahan elektroda yang berguna dan memiliki beberapa sifat elektrokimia yang sangat baik, seperti memiliki jendela potensial yang lebar, arus latar belakang yang rendah, secara kimia bersifat lembam, dan secara mekanis bersifat tahan lama. Selain itu, banyak digunakan untuk aplikasi elektroanalisis, elektrokatalis, dan elektrosintesis (Jiwanti et al., 2018). Penelitian elektroda BDD telah berhasil digunakan sebagai alternatif elektroda konvensional

lainnya dan sangat menarik dalam aplikasi elektroanalitik untuk senyawa farmasi (Ammar *et al.*, 2016).

Cinková *et al.* (2016), melaporkan karakteristik voltametri *ciprofloxacin* teroksidasi ireversibel dari elektroda BDD menggunakan teknik *cyclic voltammetry* (CV). Hasil analisis dengan dosis farmasi dan sampel urine manusia, diperoleh %*recovery* kandungan *ciprofloxacin* berkisar 88,4–121,2%. Dos Santos *et al.*, (2021) menyelidiki kinerja elektrokatalitik dari dua morfologi yang berbeda dari elektroda film BDD mikrokristalin (MCD) dan nanokristalin (NCD) yang digunakan dalam oksidasi elektrokimia untuk menghilangkan antibiotik CIP. Hasil fisikokimia menunjukkan bahwa film NCD memiliki kandungan karbon sp^2 yang lebih tinggi dan tingkat doping yang lebih besar. Hal ini berpengaruh pada peningkatan kekasaran permukaan, kapasitansi spesifik dan transfer muatan, yang mengakibatkan peningkatan aktivitas elektrokatalitik dibandingkan dengan MCD.

Penelitian pengaruh tingkat doping pada reduksi elektrokimia CO_2 pada elektroda BDD telah dilakukan oleh Xu *et al.*, (2018). Dari penelitian tersebut, diperoleh hasil bahwa dengan meningkatnya kandungan boron, efisiensi faradik untuk memproduksi CO_2 sedikit meningkat. Hal ini mungkin disebabkan oleh perubahan daya serap dan tegangan elektroda BDD dengan tingkat doping boron yang berbeda. Meskipun tingkat doping boron sangat mempengaruhi sifat elektrokimia elektroda BDD, sejauh ini belum ada yang melaporkan tentang pengaruh tingkat doping untuk sensor antibiotik CIP menggunakan elektroda BDD (Watanabe *et al.*, 2014).

Dengan demikian, penelitian ini menggunakan elektroda BDD dengan memvariasikan konsentrasi boron untuk analisis CIP dan mempelajari kinerja masing-masing elektroda BDD. Penelitian ini menggunakan metode analisis voltametri dengan teknik *cyclic voltammetry* (CV) dan *square wave voltammetry* (SWV). Pengamatan pada sampel sebenarnya dilakukan menggunakan sampel air limbah, tablet farmasi dan susu. Pengukuran parameter validasi metode meliputi linearitas, sensitivitas, LOD, LOQ, akurasi dan reproduksibilitas.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Bagaimana karakterisasi elektroda BDD dengan variasi konsentrasi boron menggunakan spektroskopi raman dan *cyclic voltammetry*?
2. Bagaimana kinerja elektroda BDD (*signal per background*, *scan rate*, dan pH) dengan variasi konsentrasi boron yang berbeda pada pengukuran *ciprofloxacin*?
3. Bagaimana validasi metode (linearitas, limit deteksi, selektivitas, reproduksibilitas dan *%recovery*) untuk analisis *ciprofloxacin* pada elektroda BDD dengan variasi konsentrasi boron yang berbeda?
4. Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi boron pada elektroda BDD untuk sensor elektrokimia *ciprofloxacin* pada sampel sebenarnya?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mempelajari hasil karakterisasi elektroda BDD dengan konsentrasi boron menggunakan spektroskopi raman dan *cyclic voltammetry*.
2. Mempelajari hasil kinerja elektroda BDD (*signal per background*, *scan rate*, dan pH) dengan variasi konsentrasi boron yang berbeda pada pengukuran *ciprofloxacin*.
3. Mengetahui hasil validasi metode (linearitas, limit deteksi, selektivitas, reproduksibilitas dan *%recovery*) analisis *ciprofloxacin* pada elektroda BDD dengan variasi konsentrasi boron yang berbeda.
4. Mengetahui pengaruh variasi konsentrasi boron pada elektroda BDD untuk sensor elektrokimia *ciprofloxacin* pada sampel sebenarnya.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan data karakteristik elektrokimia *ciprofloxacin* yang dapat digunakan sebagai dasar untuk penentuan sensor antibiotik.