

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Senyawa antibiotik digunakan dalam pengobatan manusia dikarenakan tingkat efektivitasnya untuk mengatasi infeksi bakteri. Fluorokuinolon merupakan salah satu kelas dari antibiotik yang digunakan di bidang kedokteran manusia dan hewan sejak tahun 1980-an. Levofloksasin (LF) merupakan generasi ketiga dari kelas antibiotik Fluorokuinolon (Sitovs *et al.*, 2021). LF salah satu bentuk campuran rasemat isomer ofloksasin. Aktivitas anti-bakteri dari (S)-ofloksasin (levofloksasin) adalah 8—128 kali lebih tinggi dari (R)-ofloksasin, yang dapat berbahaya bagi fungsi hati dan ginjal jika diberikan dalam bentuk rasemat (Dewianti *et al.*, 2019). LF menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri Gram positif dan Gram negatif yang bekerja melalui penghambatan topoisomerase IV bakteri dan DNA girase yaitu enzim yang diperlukan untuk replikasi DNA, transkripsi, perbaikan, dan rekombinasi (Sitovs *et al.*, 2021). LF memiliki sensitivitas tinggi dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi* sehingga LF umumnya digunakan untuk pengobatan tipes (Oktavia *et al.*, 2020). Secara komersial LF tersedia dalam bentuk tablet, injeksi, dan larutan oral.

Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dapat meningkatkan risiko resistensi yang berujung pada morbiditas bahkan mortalitas. Resistensi menyebabkan dampak terhadap peningkatan jumlah kematian dan beban ekonomi, karena perpanjangan lama rawat inap, penggunaan antibiotik yang lebih mahal dan lebih lama. Kematian akibat resistensi diperkirakan mencapai sekitar 700.000 jiwa (Kementerian Kesehatan RI, 2018). Dosis penggunaan LF yang dikonsumsi dalam bentuk tablet dan sirup yaitu berkisar 250 — 500 mg. Jika menggunakan LF di atas dosisnya maka timbul efek samping yaitu pusing, mengantuk, disorientasi, bicara cadel, mual, muntah, masalah tendon, kerusakan saraf, dan gula darah rendah. Akibat paling fatal hingga menyebabkan kerusakan pada aorta yang berujung perdarahan berbahaya atau kematian (Carrasco, 2014).

Penggunaan antibiotik fluorokuinolon tidak mudah diserap dalam tubuh manusia dan sebagian besar dikeluarkan dari tubuh akhirnya ke air permukaan (He *et al.*, 2020). Antibiotik LF sebagian besar akan dilepaskan ke ekosistem perairan karena keterbatasan instalasi pengolahan air limbah tradisional (Molinary, 2017). LF yang dilepaskan dalam larutan air akan menimbulkan risiko yang signifikan terhadap ekosistem perairan dan kesehatan manusia (Liu, 2017). Oleh karena itu, teknik analisis untuk mendeteksi dan penentuan LF sangat diperlukan.

Hingga saat ini, terdapat sejumlah teknik analisis yang telah dilaporkan untuk penentuan LF diantaranya *high-performace liquid chromatography* (HPLC), *capillary electrophoresis* (CE), spektrofotometri UV-vis, *flow injection analysis* (FIA), dan *nuclear magnetic resonance* (NMR) (Abdel-Haleem *et al.*, 2021). Namun, sebagian besar metode ini kurang sederhana, tidak dapat diterapkan untuk analisis rutin, memerlukan biaya yang relatif mahal, memerlukan instrumentasi yang canggih, preparasi sampel multi-langkah, dan tidak sesuai untuk larutan berwarna dan keruh (Gaber, 2012). Pada penentuan LV dengan menggunakan robust HPLC-ESI-MS/MS diperoleh batas deteksi sebesar 0,06 gram/gram dan batas kuantitasi sebesar 0,2 gram/gram (Szerkus *et al.*, 2017). Metode HPLC memiliki kekurangan seperti membutuhkan analisis khusus untuk mengoperasikannya. Selain itu, harga kebutuhan HPLC seperti reagen, *sparepart* dan kolom relatif mahal hingga puluhan juta (Mubarok, 2021). Oleh karena itu, dibutuhkan metode yang lebih sederhana dan tidak mengeluarkan biaya yang banyak dalam penggunaannya.

Metode elektrokimia memiliki keunggulan pada kecepatan, kesederhanaan dan biaya yang dibutuhkan relatif rendah (Meng *et al.*, 2021). Pada metode elektrokimia, *saturated calomel electrode* (SCE) merupakan elektroda pembanding yang sering digunakan dalam potensiometri. Harga potensial SCE adalah 0,244 V pada 25 °C dibandingkan terhadap elektroda hidrogen standar. Elektroda kalomel terbuat dari tabung gelas atau plastik, pasta Hg/HgCl terdapat di dalam tabung yang lebih dalam, dihubungkan dengan larutan KCl jenuh melalui lubang kecil (Iyabu Hendri, 2014). Di Indonesia penggunaan merkuri dibatasi melalui peraturan menteri lingkungan hidup dan kehutanan (PLHK, 2019). Selain itu, terdapat

elektroda tembaga sulfide (CuS) yang merupakan material semikonduktor tipe-p yang ramah lingkungan. Material ini biasa digunakan sebagai anoda pada baterai litium, sel surya, katalis, sensor elektrokimia, dan lain sebagainya (Sun *et al*, 2017). CuS adalah material yang potensial sebagai material sensor dikarenakan memiliki karakteristik elektronik sebesar 10^{-3} S/cm, (Peng *et al*, 2014). CuS juga memiliki banyak kekurangan seperti laju deteksi yang rendah, konduktivitas dan densitas energi yang rendah, serta sedikit tidak stabil sebagai material sensor (Gambut *et al.*, 2018). Oleh karena itu, beberapa metode elektrokimia telah dikembangkan untuk penentuan LF menggunakan elektroda *glass carbon*, *carbon nanotubes*, dan komposit film. Hasil parameter validasi secara reproduktifitas menggunakan elektroda tersebut tidak optimal. Selain itu, persiapan elektroda tersebut juga membutuhkan banyak waktu dan harus diulang sebelum setiap analisis sampel sehingga tidak praktis untuk analisis rutin (Rkik *et al*, 2017).

Sehubungan dengan adanya kecanggihan teknologi, diperlukan metode elektrokimia untuk sensor tes laboratorium yang tidak rumit, relatif murah dan digunakan dalam solusi *in-situ*. Selain itu, terdapat aturan untuk batasan polutan yang lebih ketat dan persyaratan diagnostik biomarker yang lebih sensitif (Buffon & Stradiotto, 2021). Tentunya dibutuhkan inovasi untuk transisi dari teknik berbasis laboratorium tradisional ke sensor yang lebih kecil, murah dan cepat untuk pemantauan kesehatan dan lingkungan. Oleh karena itu, digunakan *Screen Printed Electrode* (SPE) yang menyediakan sensor sensitif, cepat dan terjangkau untuk digunakan biosensor pemantauan *in-situ* (Metter, 2011). Dibuktikan dengan analisis *6-mercaptoporine* (6-MP) dihasilkan rentang linier 0,04 — 330,0 M 6-MP dengan batas deteksi 10,0 nM mengkonfirmasi sensitivitas tinggi dari sensor SPE, termasuk stabilitas, pengulangan, dan reproduktifitas yang baik (Tajik *et al.*, 2021).

SPE mencakup ketiga elektroda yang menjadi satu diantaranya elektroda kerja, elektroda referensi dan elektroda pembanding. SPE dikenal sebagai sensor yang menjanjikan untuk analisis berbagai sampel karena potensi jendelanya yang besar, dapat produksi massal, arus latar belakang yang rendah, dan kemudahan modifikasi permukaan (Meng *et al.*, 2021). Modifikasi permukaan dapat meningkatkan kinerja elektrokimia dari SPE menggunakan pelapis, bahan yang

diendapkan dan/atau diikat ke permukaan elektroda kerja (Meng et al., 2021) (Lu, 2018). Metode pelapisan seperti *drop-casting*, *spin* dan *dip-coating* didasarkan pada menutupi permukaan dengan campuran pengubah pelarut (Kim, 2010). Berdasarkan inovasi terbaru, elektroda yang dimodifikasi secara kimia diperkenalkan di bidang elektrokimia untuk meningkatkan selektivitas dan sensitivitas teknik elektrokimia (Chen, 2019). Modifikasi elektroda berperan dalam pengurangan potensi berlebih saat diperlukan untuk oksidasi analit dan meminimalkan efek interferensi dari spesies elektroaktif lainnya. *Boron Doped Diamond* (BDD) dapat digunakan sebagai elektroda kerja yang dimodifikasi pada SPE karena memiliki sensitivitas tinggi berdasarkan sifat jendela potensial yang lebar dan arus latar belakang yang rendah. BDD memiliki beberapa karakteristik penting seperti permukaan inert dengan sifat adsorpsi rendah dan menunjukkan masa pakai relatif lama dengan kinerja tinggi yang stabil. Elektroda BDD pun tahan korosi bahkan dalam media asam kuat (Rkik et al., 2017). BDD pada umumnya berbentuk lempengan akan tetapi untuk modifikasi pada SPE diperlukan BDD dalam ukuran nanopartikel. Elektroda SPE yang dimodifikasi BDD *nanopowder* (BDDNP) menghasilkan rasio *signal-to-background* (S/B) yang lebih besar dari puncak voltametri (Kondo et al., 2011). Dibuktikan dengan rasio S/B untuk deteksi elektrokimia asam askorbat dan 8-hidroksi-2-deoksiganosin (8-OHdG) jauh lebih besar pada SPE-BDDP daripada elektroda film tipis BDD konvensional (Ochiai et al., 2016).

Pada penelitian ini digunakan BDD berukuran 250 nm berbentuk BDD *nanopowder* (BDDNP) yang diperoleh dari *Somebetter*. Bahan berukuran nanopartikel sebagai modifikasi permukaan elektroda digunakan untuk meningkatkan sensor elektrokimia karena rasio permukaan terhadap volume, sifat struktural, kemampuan adsorpsi yang tinggi, dan elektrokatalitik yang lebih baik (Maduraiveera, 2017). Sesuai dengan kelebihan nanopartikel yang dapat mengubah sifat dan fungsi, dan dapat menunjukkan sifat baru atau lebih baik dari partikel bulk yang lebih besar (Saputro et al, 2019). Pendekatan BDDNP yang dikombinasikan dengan SPE diharapkan dapat mewujudkan metode elektrokimia yang lebih sensitif dan penggunaan yang praktis terutama pada penentuan LF.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana parameter elektrokimia pada pengukuran levofloksasin dengan *signal per background*, pH optimum, dan *scan rate* menggunakan elektroda SPE dan elektroda SPE-BDDNP?
2. Bagaimana validasi metode pada pengukuran levofloksasin dengan parameter linearitas, batas deteksi, batas kuantitasi, selektivitas, presisi dan *%Recovery* menggunakan elektroda SPE dan elektroda SPE-BDDNP?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Menentukan parameter elektrokimia pada pengukuran levofloksasin dengan *signal per background*, pH optimum, dan *scan rate* menggunakan elektroda SPE dan elektroda SPE-BDDNP?
2. Menentukan validasi metode pada pengukuran levofloksasin dengan parameter linearitas, batas deteksi, batas kuantitasi, selektivitas, presisi dan *%Recovery* menggunakan elektroda SPE dan elektroda SPE-BDDNP

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan data perilaku elektrokimia pada levofloksasin yang dapat digunakan sebagai dasar dalam pembuatan biosensor antibiotik secara *in-situ* dan peningkatakan dalam bidang pengetahuan.