

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Permasalahan

Antibiotik merupakan obat-obatan yang berfungsi melawan infeksi yang disebabkan oleh bakteri atau mikroba. Antibiotik tidak hanya digunakan untuk pengobatan manusia, tetapi juga digunakan untuk pengobatan dan sebagai promotor pertumbuhan pada hewan (Thongchai *et al.*, 2010). Salah satu jenis antibiotik yang sering digunakan adalah kloramfenikol, karena memiliki aktivitas untuk melawan bakteri gram positif maupun gram negatif serta kelompok mikroorganisme lainnya (Sorensen *et al.*, 2003). Antibiotik ini pertama kali diisolasi oleh ilmuwan David Gottlieb pada tahun 1947 dari bakteri *Streptomyces venezuelae* dan mulai digunakan secara klinis pada tahun 1949 (Al-Rimawi dan Kharoaf, 2011). Kloramfenikol bekerja dengan cara masuk ke dalam sel bakteri melalui penyerapan dan bergerak ke target aksinya yaitu ribosom 50 S. Kemudian kloramfenikol akan berikatan dengan sisi A pada ribosom dan menghambat aktivitas peptidil transferase sehingga sintesis protein dapat dicegah (William, 1996; White *et al.*, 2005; Yonath, 2005).

Pada awalnya kloramfenikol digunakan untuk pengobatan meningitis pada anak-anak dan tifus (Alizadeh *et al.*, 2011). Namun ternyata kloramfenikol menyebabkan beberapa efek samping yang serius pada manusia seperti reaksi alergi, gangguan saluran pencernaan, gangguan sumsum tulang dan sindrom abu-abu pada bayi yang baru lahir. Efek yang paling berbahaya dan berpotensi menyebabkan kematian adalah anemia aplastik (Thongchai *et al.*, 2010). Terjadinya anemia aplastik ini tidak disebabkan oleh banyaknya dosis kloramfenikol yang masuk dalam tubuh. Penyakit ini bisa terjadi bahkan hanya dengan dosis kloramfenikol yang rendah. Diketahui juga bahwa kloramfenikol digunakan sebagai obat terapi dan promotor pertumbuhan pada hewan ternak. Kloramfenikol akan meninggalkan residu pada daging, telur atau susu yang dihasilkan hewan ternak tersebut. Bila produk makanan ini dikonsumsi manusia

maka dapat menyebabkan efek samping yang serupa. Karena hal ini, maka Cina, Komisi Eropa, Amerika Serikat dan beberapa negara lainnya telah melarang penggunaan kloramfenikol pada hewan ternak. Bahkan Komisi Eropa telah menetapkan *minimum required performance limit* (MRPL) untuk kloramfenikol pada makanan yang berasal dari hewan sebesar 0,3 µg/kg, karena tingkat yang aman dari dosis kloramfenikol belum diidentifikasi. Meski demikian pemakaian kloramfenikol masih banyak ditemui karena selain memiliki harga yang murah, keefektifannya dalam melawan infeksi bakteri juga konsisten (Chen dan Li, 2013). Tidak hanya meninggalkan residu pada tubuh hewan, namun bahaya lingkungan pada air atau tanah juga dapat ditimbulkan ketika kloramfenikol diekskresikan melalui urin baik dalam bentuk senyawa tetap atau sebagai metabolit (Shen *et al.*, 2014).

Beberapa metode analisis dikembangkan untuk mendeteksi keberadaan kloramfenikol. *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) digunakan untuk skrining kloramfenikol pada udang budidaya (Raffi dan Suresh, 2011) dan pada ayam broiler (Mehdizadeh *et al.*, 2010). Metode ELISA efektif digunakan dalam skrining kloramfenikol karena memiliki batas deteksi yang rendah (Raffi dan Suresh, 2011), presisi dan reproduibel. Namun kelemahan dari metode ini adalah mahal dan enzim yang digunakan rawan terdegradasi selama penyimpanan (Zaneta *et al.*, 2011). Enzim memiliki stabilitas yang rendah, jarang dapat digunakan kembali, berbiaya mahal dan tidak selalu mudah didapatkan (Ganjali *et al.*, 2012).

Selain metode ELISA, metode yang sering digunakan adalah kromatografi. Umumnya kloramfenikol berada dalam konsentrasi yang sangat kecil dan dalam matriks yang kompleks sehingga biasanya pada metode kromatografi diperlukan teknik pemisahan analit seperti *liquid-liquid extraction* (LLE) dan *solid phase extraction* (SPE). SPE dan *Liquid chromatography/ tandem mass spectrometry* (LC-MS/MS) digunakan untuk mendeteksi kloramfenikol pada susu (Sorensen *et al.*, 2003), pada udang dan kepiting (Storey *et al.*, 2003). Zhao dan Ball (2009) menggunakan LC-MS/MS dengan preparasi sampel LLE/SPE untuk mendeteksi kloramfenikol, *florfenicol* (FF) dan *thiamphenicol* (TAP). SPE dan *High-*

performance liquid chromatography /tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) digunakan untuk mendeteksi kloramfenikol dalam hati babi (Li *et al.*, 2001). Metode kromatografi memiliki kelebihan yaitu mempunyai sensitivitas tinggi dalam mendeteksi analit (Huang *et al.*, 2012), namun teknik pemisahan analit yang digunakan, seperti SPE dan LLE memiliki kelemahan. LLE memerlukan waktu ekstraksi yang lama dan membutuhkan banyak pelarut organik, sehingga dianggap kurang praktis (Pavlovic *et al.*, 2007). Sedangkan SPE memiliki selektivitas yang rendah terhadap analit (Zhang dan Lei, 2013) dan mudah terganggu oleh senyawa non-target dengan karakteristik yang mirip (Shen *et al.*, 2014). Oleh karena itu diperlukan suatu teknik yang lebih spesifik dan selektif untuk memisahkan kloramfenikol.

Adsorpsi adalah fenomena yang dapat digunakan untuk memisahkan dan memekatkan kloramfenikol. Fenomena ini melibatkan interaksi antara adsorbat dan adsorben. Dalam proses ini hanya terjadi pemindahan adsorbat dari fase larutan ke fase padat, dimana adsorbat lebih terkonsentrasi. Teknik ini tidak menghasilkan metabolit yang berpotensi lebih berbahaya. Sistem *batch* adalah proses yang paling banyak dipelajari dalam adsorpsi (Homem dan Santos, 2011). Fan *et al.* (2010) menggunakan arang bambu termodifikasi NaOH sebagai adsorben untuk memisahkan kloramfenikol dari limbah air. Kitosan juga digunakan sebagai adsorben pada proses ekstraksi kloramfenikol (Meler *et al.*, 2013). Adsorben-adsorben ini umumnya efektif namun kurang selektif terhadap analit. Oleh karena itu selektivitas adsorpsi kloramfenikol dapat ditingkatkan dengan menggunakan adsorben yang berbasis *molecularly imprinted polymer*.

Molecularly imprinted polymer (MIP) merupakan polimer selektif tingkat tinggi yang memiliki sisi aktif pengenalan, dan mampu berikatan ulang secara spesifik dengan analit atau senyawa lainnya yang berhubungan (Moghaddam *et al.*, 2013). MIP memiliki kelebihan diantaranya yaitu dapat digunakan kembali (*reusable*), memiliki kestabilan mekanik dan kimia yang tinggi, dan mampu diaplikasikan pada sejumlah variasi kondisi. MIP berbasis kitosan digunakan sebagai adsorben untuk mengekstraksi kloramfenikol dari air (Ma *et al.*, 2014). Shen *et al.* (2014) juga menggunakan MIP sebagai adsorben untuk mengekstraksi

kloramfenikol dari air dengan kapasitas adsorpsi sebesar 43,395 mmol/g. Chen dan Li (2013) menggunakan *magnetic molecularly imprinted polymer* (MMIP) sebagai adsorben untuk memisahkan kloramfenikol dari madu dengan kapasitas adsorpsi hingga 17,1 $\mu\text{mol/g}$. Namun sampai saat ini penelitian untuk mengetahui kinetika, isoterm dan termodinamika adsorpsi kloramfenikol pada MIP serta faktor-faktor yang mempengaruhinya masih sangat sedikit.

Pada penelitian ini telah dikembangkan teknik pemisahan kloramfenikol menggunakan MIP sebagai adsorben dalam sistem *batch*. MIP disintesis menggunakan metode polimerisasi *bulk* dengan kloramfenikol sebagai *template*, asam metakrilat (MAA) sebagai monomer, etilen glikol dimetakrilat (EGDMA) sebagai *crosslinker*, dan inisiator benzoil peroksida. Struktur dan morfologi permukaan MIP hasil sintesis dikarakterisasi dengan menggunakan *scanning electron microscope* (SEM) dan uji adsorpsi-desorpsi nitrogen. Analisis dengan *fourier transform infra-red spectroscopy* (FT-IR) dilakukan untuk membuktikan bahwa MIP sudah terbentuk. Setelah itu kinetika, termodinamika dan isoterm adsorpsi kloramfenikol pada MIP akan dipelajari. Teknik ini diharapkan mampu meningkatkan selektivitas pada analisis kloramfenikol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimanakah karakteristik MIP yang disintesis menggunakan polimerisasi fasa ruah (*bulk*) dengan kloramfenikol sebagai *template*, MAA sebagai monomer dan EGDMA sebagai *crosslinker* ?
2. Apakah MIP yang disintesis menggunakan polimerisasi fasa ruah (*bulk*) dapat digunakan sebagai adsorben yang selektif pada sistem *batch*?
3. Bagaimanakah kinetika adsorpsi dari MIP terhadap kloramfenikol di dalam sistem *batch*?
4. Bagaimanakah jenis adsorpsi isoterm dari permukaan MIP terhadap kloramfenikol di dalam sistem *batch*?

5. Berapakah harga aspek termodinamika adsorpsi kloramfenikol pada MIP (ΔH° , ΔS° , dan ΔG°) di dalam sistem *batch*?
6. Berapakah besarnya kapasitas adsorpsi kloramfenikol pada MIP dalam sistem *batch*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui kinetika adsorpsi, isoterm adsorpsi, aspek termodinamika adsorpsi kloramfenikol pada adsorben MIP dalam sistem *batch*.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui karakteristik MIP yang disintesis menggunakan polimerisasi *bulk* dengan kloramfenikol sebagai *template*, MAA sebagai monomer dan EGDMA sebagai *crosslinker*.
2. Mengetahui kemampuan MIP yang disintesis menggunakan polimerisasi *bulk* sebagai adsorben yang selektif.
3. Mengetahui kinetika adsorpsi dari MIP terhadap kloramfenikol di dalam sistem *batch*.
4. Mengetahui jenis interaksi adsorpsi dari kloramfenikol dengan permukaan MIP dalam sistem *batch*.
5. Menentukan harga aspek termodinamika adsorpsi kloramfenikol pada MIP (ΔH° , ΔS° , dan ΔG°) di dalam sistem *batch*.
6. Menentukan kapasitas adsorpsi kloramfenikol pada adsorben MIP dalam sistem *batch*.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan dapat diperoleh informasi tentang karakteristik adsorpsi kloramfenikol pada adsorben MIP yang disintesis dengan polimerisasi *bulk* dan dihasilkan MIP sebagai adsorben yang selektif untuk analisis kloramfenikol.