

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Menurut data WHO tahun 2008, diare merupakan penyebab pertama kematian balita di dunia. Penyakit diare merupakan salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian hampir seluruh negara. Semua kelompok usia bisa terkena diare dalam tingkat berat dengan risiko kematian yang tinggi terutama terjadi pada bayi dan balita. Di negara berkembang anak-anak balita mengalami rata-rata 3-4 kali diare per tahun bahkan lebih (Wijaya, 2012).

Obat-obat kimia antidiare dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yaitu golongan obat antimotilitas, adsorben, obat yang mengubah transpor elektrolit dan cairan (Mycek, 2001). Salah satu antidiare golongan adsorben yang paling banyak digunakan adalah atapulgit.

Tablet atapulgit digunakan sebagai adsorben kuman dan toksin yang menyebabkan diare, disamping mengurangi kehilangan cairan tubuh dan frekuensi diare, atapulgit juga memperbaiki konsistensi feses (Tjay, 2007). Atapulgit dapat mengurangi durasi dan tingkat keparahan diare yang ditunjukkan dengan menurunnya frekuensi kontraksi dan konsistensi feses, mencegah dehidrasi dan mengurangi jumlah *oral rehydration solution* (ORS) yang dikonsumsi (Zaid, 1995). Atapulgit merupakan bahan adsorben yang digunakan dalam berbagai produk termasuk pupuk, pestisida dan farmasi. Atapulgit

teraktivasi digunakan sebagai tambahan dalam manajemen diare dengan dosis hingga sembilan gram per hari secara oral dalam dosis terbagi (Anonim, 1999).

*Vibrio cholerae* adalah bakteri batang gram-negatif, berbentuk koma dan menyebabkan diare yang menimbulkan dehidrasi berat, kematian dapat terjadi setelah 3-4 jam pada pasien yang tidak dirawat. Antibiotik dapat mengurangi volume dan masa berlangsungnya diare. Tetrasiklin 500 mg tiga kali sehari atau doksisisiklin 300 mg sebagai dosis tunggal, merupakan pilihan pengobatan. Perbaikan yang agresif pada kehilangan cairan menurunkan angka kematian (biasanya 1%). Vaksin kolera oral memberikan efikasi lebih tinggi dibandingkan dengan vaksin parenteral (Zein, 2004).

Tetrasiklin HCl memiliki rumus molekul  $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$  dengan berat molekul 480,90 dan nama kimia 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidro-3,6,10,12,12a-pentahidroksi-6-metil-1,11-diokso-2-naftasenakarboxamida monohidroklorida. Pemerian serbuk hablur, kuning, tidak berbau, agak higroskopis. Stabil di udara tetapi pada pemaparan terhadap cahaya matahari yang kuat dalam udara lembab menjadi gelap. Kelarutannya, larut dalam air, dalam larutan alkali hidroksida dan dalam larutan karbonat, sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam kloroform dan dalam eter (DepKes RI, 1995).

Doksisiklin hiklat memiliki rumus molekul  $(C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl)_2 \cdot C_2H_6O \cdot H_2O$  dengan berat molekul 1025,89 dan nama kimia 4-(dimetilamino)-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktahidro-3,5,10,11,12a-pentahidroksi-6metil-1,11diokso-2-naftasenakarboxamida monohidroklorida, bersenyawa dengan etanol (2:1), monohidrat. Pemerian serbuk hablur dan kuning. Kelarutan, larut dalam air dan dalam larutan alkali hidroksida, sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam kloroform dan eter.

Dalam penerapannya untuk pengobatan diare, antibiotik tersebut baik tetrasiklin ataupun doksisiklin yang diberikan bersamaan dengan adsorben (atapulgite), memungkinkan terjadinya interaksi obat yang dapat menyebabkan obat menjadi tidak bekerja seperti yang diharapkan. Dari uraian antara penggunaan antibiotika tetrasiklin atau doksisiklin yang bersamaan dengan adsorben yaitu atapulgite, dapat diduga adanya peristiwa adsorpsi. Adsorpsi merupakan salah satu sifat penting dari permukaan zat. Seperti halnya kinetika kimia, kinetika adsorpsi juga berhubungan dengan laju reaksi. Hanya saja, kinetika adsorpsi lebih khusus, yang hanya membahas sifat penting dari permukaan zat (Atkins, 1997).

Adsorpsi dapat dikatakan sebagai salah satu metode pemisahan berdasarkan tiga mekanisme berbeda yakni sterik, kesetimbangan dan mekanisme kinetik. Mekanisme sterik terjadi oleh adanya interaksi permukaan padatan yang berpori yang memungkinkan molekul memasuki dimensi adsorben sedangkan mekanisme kesetimbangan

didasarkan pada kemampuan yang berbeda dari adsorben untuk berinteraksi dengan molekul yang berbeda. Dengan mekanisme kesetimbangan inilah sifat permukaan adsorben yang berbeda menentukan kuat-lemahnya adsorpsi. Mekanisme yang terakhir, mekanisme kinetik berkaitan dengan laju difusi dari molekul adsorbat ke dalam adsorben yang merupakan fungsi dari waktu interaksi dan juga kinetika molekul pada temperatur yang berbeda. Dari ketiga mekanisme yang terlibat dalam adsorpsi dapat kita simpulkan bahwa proses adsorpsi tergantung kepada keberadaan dan kuat lemahnya kesetimbangan dan kinetika (Fatimah, 2014).

Ditinjau dari sifat kimianya, tetrasiklin HCl memiliki nilai tPSA 182 serta log P -1,33 dan doksisisiklin hiklat memiliki nilai tPSA 385 serta log P -0,02 (PubChem, 2015). Sehingga dari perbedaan nilai ini akan mempengaruhi daya adsorpsi yang akan terjadi apabila tetrasiklin HCl ataupun doksisisiklin hiklat digunakan bersama dengan atapulgit. Maka dari penelitian ini akan dilakukan untuk menentukan seberapa besar daya adsorpsi terhadap kedua antibiotik tersebut bila digunakan bersama dengan atapulgit dalam jangka waktu tertentu.

## 1.2 Perumusan Masalah

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

1. Apakah atapulgit dapat mengadsorpsi tetrasiklin HCl.
2. Apakah atapulgit dapat mengadsorpsi doksisisiklin hiklat.
3. Berapakah besar daya adsorpsi atapulgit terhadap tetrasiklin HCl dan daya adsorpsi atapulgit terhadap doksisisiklin hiklat.

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Menentukan daya adsorpsi atapulgit terhadap tetrasiklin HCl.
2. Menentukan daya adsorpsi atapulgit terhadap doksisisiklin hiklat.
3. Membandingkan nilai daya adsorpsi atapulgit terhadap tetrasiklin HCl dan daya adsorpsi atapulgit terhadap doksisisiklin hiklat.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan dalam penggunaan antibiotika tetrasiklin HCl ataupun doksisisiklin hiklat yang digunakan bersamaan dengan atapulgit ataupun adsorben yang lain.