

**Analisis Kemampuan Gelembung Mikro-nano Ozon
untuk Mendegradasi Limbah Cair Rumah Sakit: Kajian
pada Siprofloksasin sebagai Senyawa Antibiotik**

*The Analysis of the Potential of Ozonated Micro-Nano Bubbles for
Degradation of Hospital Wastewaters: The Study of Ciprofloxacin
as the Antibiotic Compound*



Tesis
Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat S-2

Magister Ilmu Biomedik

Sera Budi Verinda
22010119420021

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2021

**HALAMAN PENGESAHAN
TESIS**

Analisis Kemampuan Gelembung Mikro-Nano Ozon untuk Mendegradasi
Limbah Cair Rumah Sakit: Kajian pada Siprofloksasin sebagai Senyawa
Kompleks Antibiotik

diajukan oleh:

**Sera Budi Verinda
22010119420021**

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji pada 24 Desember 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

Prof. Dr. Muhammad Nur, DEA.,
NIP. 19571126199011001

Penguji Ketua,

dr. Muflihatul M., M.Si.Med., Ph.D.,
NIP. 198302182009122004

Penguji Anggota,

dr. Nani Maharani, M.Si.Med., Ph.D.,
NIP. 198111122008122003

Drs. Gunawan, M.Si., Ph.D.,
NIP. 196408251991031001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk., M.Kes.,
NIP. 197301031998021001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya, serta tidak terdapat unsur-unsur yang tergolong Plagiarism sebagaimana dimaksud dalam Permendiknas No.17 Tahun 2010. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 29 Desember 2021

Sera Budi Verinda
NIM. 22010119420021

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Sera Budi Verinda, S.Si.
Tempat/tanggal lahir : Kediri/02 Desember 1996
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN Krandang I : Lulus tahun 2009
2. SMPN 2 Kras : Lulus tahun 2012
3. SMAN 2 Ungaran : Lulus tahun 2015
4. Fisika UNDIP Semarang : Lulus tahun 2019
5. Magister Ilmu Biomedik : Lulus tahun 2021
UNDIP Semarang

C. Riwayat Keluarga

Nama Orang tua
Ayah : Sri Sadono
Ibu : Sri Hartini

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya, serta diberi-Nya kemudahan dalam mengerjakan proposal tesis yang berjudul “Analisis Kemampuan Gelembung mikro-nano ozon untuk Mendegradasi Limbah Cair Rumah Sakit: Kajian pada Siprofloksasin sebagai Senyawa Kompleks Antibiotik” sehingga proposal ini dapat diselesaikan. Proposal tesis ini diajukan sebagai sebagian persyaratan untuk memperoleh gelar Magister Sains Medicine pada Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang.

Pada kesempatan ini penulis tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membimbing, memberi bantuan, arahan dan saran dalam penyusunan skripsi ini kepada :

1. Dr. dr. Yan Wisnu Prajoko, Sp.B(K)Onk., M.Kes., selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro Semarang,
2. Prof. Dr. Muhammad Nur, DEA. selaku Dosen Pembimbing I atas waktu, tenaga, petunjuk, dan bimbingannya selama penyusunan rencana penelitian tesis dan penulisan proposal tesis,
3. dr. Muflihatul M., M.Si.Med., Ph.D. selaku Dosen Pembimbing II atas waktu, tenaga, petunjuk, dan bimbingannya selama penyusunan rencana penelitian tesis dan penulisan proposal tesis,
4. dr. Nani Maharani, M.Si.Med., Ph.D., selaku Ketua Penguji atas saran, masukan, dan arahan yang membangun,
5. Drs. Gunawan, M.Si., Ph.D., selaku Anggota Penguji sekaligus ko-promotor atas bimbingan, arahan, dan masukan yang telah diberikan,
6. Segenap asisten peneliti laboratorium *Center for Plasma Research (CPR)*, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro atas bantuan dan dukungan yang telah diberikan selama berlangsungnya perencanaan penelitian tesis,

7. Program Pendidikan Magister menuju Doktor untuk Sarjana Unggul (PMDSU) – Universitas Diponegoro (14-10/UN7.P4.3/PP/2020) yang telah mendanai biaya pendidikan dan penelitian selama menempuh pendidikan di Program Magister Ilmu Biomedik,
8. Orang tua, Bapak Sri Sadono dan Ibu Sri Hartini atas doa dan dukungan yang senantiasa diberikan kepada penulis, dan
9. Semua pihak yang tidak disebutkan yang telah membantu hingga terselesaikannya proposal tesis ini.

Semoga Allah Swt senantiasa memberikan limpahan rahmat dan karunia-Nya kepada semua pihak yang terlibat dalam proses pembuatan proposal ini. Penulis senantiasa mengharapkan saran dan kritik yang membangun guna penyempurnaan dan pengembangan penelitian tesis ini kearah yang lebih baik. Semoga segala yang tertuang dalam proposal tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua baik sekarang maupun dimasa akan datang. Mudah-mudahan usaha penyusunan proposal tesis ini memperoleh Ridha dari Allah SWT. Amin.

Semarang, 29 Desember 2021
Penulis,

Sera Budi Verinda

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
GLOSARI	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xv
DAFTAR SIMBOL.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	4
1.5. Keaslian Penelitian.....	4
BAB II DASAR TEORI	8
2.1. Limbah Cair Rumah Sakit [<i>Hospital Wastewater</i> (HWW)] dan Kontaminasi Siprofloksasin di Lingkungan.....	8
2.1.1. HWW	8
2.1.2. Pencemaran Siprofloksasin di Lingkungan.....	10
2.1.3. Ancaman yang Ditimbulkan oleh Kontaminasi Siprofloksasin	12
2.2. Siprofloksasin	14
2.2.1. Sejarah dan Karakteristik Siprofloksasin	14
2.2.2. Hubungan Struktur dengan Aktivitas Siprofloksasin.....	17
2.3. Ozon.....	19
2.3.1. Pengertian dan Karakteristik Ozon	19
2.3.2. Ozon Sebagai Agen Oksidator Antibiotik dalam Air	20
2.4. Gelembung mikro-nano ozon dan Perkembangannya	22
2.5. Kerangka Teori	24
2.6. Kerangka Konsep.....	26
2.7. Hipotesis	26
2.7.1. Hipotesis Mayor	26
2.7.2. Hipotesis Minor.....	26
BAB III METODE PENELITIAN.....	28
3.1. Waktu dan Tempat Pelaksanaan Penelitian	28
3.2. Material dan Alat Penelitian	28
3.2.1. Material dan Alat Pembuatan Sampel.....	28
3.2.2. Material dan Alat Kuantifikasi Siprofloksasin.....	28
3.2.3. Material dan Alat Uji Aktivitas Antimikroba	29

3.2.4.	Material dan Alat Penunjang Lain	30
3.2.5.	Alat Penyusun Instrumen Penelitian	31
3.3.	Definisi Variabel dalam Penelitian	32
3.3.1.	Parameter operasi	32
3.3.2.	Variabel bebas	32
3.3.3.	Variabel terikat.....	33
3.4.	Prosedur Teknis Penelitian	33
3.4.1.	Persiapan model limbah	33
3.4.2.	Pembuatan Kurva Standar.....	34
3.4.3.	Perlakuan.....	36
3.4.4.	<i>Sampling</i> dan Pengambilan Data	36
3.4.5.	Pengolahan Data.....	46
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1.	Kurva Kalibrasi Siprofloksasin.....	47
4.2.	Konsentrasi Ozon.....	49
4.2.1.	Konsentrasi Kapasitas Ozon Keluaran.....	49
4.2.2.	Konsentrasi Ozon Terlarut	50
4.3.	Perubahan Suhu dan pH.....	52
4.4.	Reduksi dan Mekanisme Degradasi Siprofloksasin.....	54
4.5.	Distribusi Konsentrasi Siprofloksasin.....	67
4.6.	Aktivitas Antimikroba	68
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	73
5.1.	Kesimpulan	73
5.2.	Saran	74
BAB VI	RINGKASAN	75
DAFTAR	PUSTAKA	77
LAMPIRAN	89

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Uraian penelitian degradasi siprofloksasin dalam limbah cair yang pernah dilakukan sebelumnya.	5
Tabel 2.1. Karakteristik aliran HWW berdasarkan parameter konvensional (makro), senyawa kimia berbahaya, dan agen biologis yang terkandung di dalamnya.	8
Tabel 2.2. Konsentrasi siprofloksasin yang terukur mencemari lingkungan	10
Tabel 2.3. Faktor aktivitas manusia yang berpotensi mempengaruhi jumlah residu antibiotik di lingkungan ⁷⁹	11
Tabel 2.4. Ringkasan karakteristik siprofloksasin.....	17
Tabel 2.5. Karakter fisiko-kimia ozon.....	20
Tabel 2.6. Efisiensi degradasi sejumlah antibiotik dalam air oleh ozonasi konvensional.....	21
Tabel 3.1. Parameter operasi selama penelitian yang sebelumnya telah ditentukan melalui optimasi pra-riset.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Sumber dan rute yang umum ditempuh oleh antibiotik untuk mencemari lingkungan.....	12
Gambar 2.2.	Diagram alir <i>antibiotic resistance-carrying bacteria</i> (ARBs) dan <i>antibiotic resistance gene</i> (ARG) dari titik evolusi dan transmisinya kepada lingkungan.....	13
Gambar 2.3.	Model transfer gen resistansi antibiotik antar bakteri sebagai respon terhadap tekanan selektif antibiotik.....	14
Gambar 2.4.	Sintesis antimalaria <i>chloroquine</i> melalui jalur Gould-Jacobs menunjukkan terbentuknya “ <i>active impurity</i> ” atau “ <i>discovery lead</i> ” yang merupakan produk kunci pengembangan program <i>naphthyridone</i> oleh Sterling.....	15
Gambar 2.5.	Ilustrasi struktur kimia dua dimensi siprofloksasin.....	16
Gambar 2.6.	Cincin <i>pharmacore</i> antibiotik kelas fluorokuinolon dan posisi-posisi yang mana berbagai rekayasa dibuat untuk meningkatkan kemampuan antibakterialnya.....	18
Gambar 2.7.	Struktur antibiotik fluorokuinolon (a) norfloxacin dan (b) siprofloksasin.....	18
Gambar 2.8.	Ilustrasi molekul ozon yang terdiri atas tiga atom oksigen.....	20
Gambar 2.9.	Klasifikasi ukuran gelembung dan karakteristiknya.....	23
Gambar 2.10.	Infografis ringkasan karakteristik mikro-nano gelembung.....	24
Gambar 2.11.	Kerangka teori penelitian.....	25
Gambar 2.12.	Kerangka konsep penelitian.....	27
Gambar 3.1.	Skema keterkaitan tiap variabel yang terlibat dalam penelitian..	33
Gambar 3.2.	Diagram blok metode penelitian.....	38
Gambar 3.3.	Pemetaan titik pengambilan sampel.....	42
Gambar 3.4.	Ilustrasi instrumentasi yang digunakan selama penelitian instrumentasi sistem gelembung mikro-nano ozon dan instrumentasi sistem ozonasi konvensional.....	44
Gambar 3.5.	Diagram blok uji aktivitas antimikroba senyawa sampingan degradasi model limbah siprofloksasin.....	45
Gambar 4.1.	Kurva absorbansi larutan blangko siprofloksasin untuk model limbah cair siprofloksasin dalam medium akuades.....	48
Gambar 4.2.	Kurva kalibrasi larutan blangko siprofloksasin untuk model limbah cair siprofloksasin dalam medium akuades.....	49
Gambar 4.3.	Kurva kelarutan ozon di dalam akuades.....	51
Gambar 4.4.	Grafik perubahan pH dan suhu tiap $\Delta t = 30$ menit.....	53
Gambar 4.5.	Kurva degradasi siprofloksasin.....	56
Gambar 4.6.	Kurva absorbansi siprofloksasin per selang waktu <i>sampling</i> ($\Delta t = 30$ menit).....	57
Gambar 4.7.	Kajian teoritis area reaktif pada siprofloksasin dengan menggunakan analisis topologi.....	59
Gambar 4.8.	Kurva efisiensi degradasi siprofloksasin oleh ozon.....	61
Gambar 4.9.	Kurva konsumsi energi listrik (kWh) oleh instrumen penelitian. dan kurva degradasi siprofloksasin oleh ozon.....	65

Gambar 4.10.	Kurva kontur dan <i>heat map</i> sebaran siprofloksasin di dalam bak model limbah cair (tampak atas)	66
Gambar 4.11.	Diagram aktivitas antimikroba siprofloksasin pra- dan post-perlakuan terhadap <i>E. coli</i>	69
Gambar 4.12.	Diagram aktivitas antimikroba siprofloksasin pra- dan post-perlakuan terhadap <i>S. aureus</i>	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Ilustrasi uji <i>disk diffusion assay</i> (DDA) terhadap <i>E. coli</i> dan <i>S. aureus</i>	89
Lampiran 2.	Ilustrasi uji <i>broth microdilution</i> untuk menentukan <i>minimum inhibitory concentration</i> pada <i>E. coli</i> dan <i>S. aureus</i>	89
Lampiran 3.	Tabel diameter inhibisi (mm) pada (A) <i>E. coli</i> dan (B) <i>S. aureus</i> yang diperoleh melalui uji DDA	89
Lampiran 4.	Tabel signifikansi uji hipotesis komparatif diameter inhibisi (A) <i>E. coli</i> dan (B) <i>S. aureus</i>	90
Lampiran 5.	Tabel nilai <i>minimum inhibitory concentration</i> [MIC ($\mu\text{g/mL}$)] untuk (A) <i>E. coli</i> dan B (<i>S. aureus</i>)	90
Lampiran 6.	Tabel signifikansi uji hipotesis komparatif nilai MIC untuk (A) <i>E. coli</i> dan (B) <i>S. aureus</i>	91

GLOSARI

- By product* : Senyawa sampingan yang dihasilkan setelah proses degradasi HWW
- Co-treator* : Pengolah pendamping
- Efluen : Aliran keluar limbah cair rumah sakit [hospital wastewater (HWW)] yang sudah melalui proses pengolahan dari IPAL suatu rumah sakit
- Emerging contaminants of concerns* : Sejumlah polutan yang diketahui banyak mencemari lingkungan tetapi belum diatur nilai ambang maksimumnya serta belum diketahui efek toksiknya
- Influen : Aliran masuk HWW yang belum diolah (raw HWW) ke dalam IPAL suatu rumah sakit
- Limbah cair domestik (Lih. DWW) : Jenis air limbah yang berasal dari, atau serupa dengan yang dibuang dari perlengkapan pipa, peralatan dan perangkat rumah tangga, termasuk, tetapi tidak terbatas pada toilet, bak mandi, pancuran, fasilitas laundry, fasilitas cuci piring, dan tempat pembuangan sampah. Limbah cair domestik juga dapat mencakup air limbah yang dihasilkan oleh bangunan komersil seperti gedung perkantoran, toko ritel, restoran, atau dari fasilitas industri yang memisahkan limbah domestiknya dengan limbah hasil kegiatan industrinya.
- Limbah cair perkotaan (Lih. MWW) : Mencakup semua jenis limbah cair, yakni bisa berupa limbah cair domestik, limbah cair industri, dan limbah cair rumah sakit, pun termasuk di dalamnya juga mengandung air hujan, yang dibuang menuju sektor IPAL milik umum
- Limbah cair urban (Lih. UWW) : Silakan merujuk pada definisi limbah cair domestik (DWW)
- Persisten : Sulit didegradasi atau cenderung kebal terhadap sejumlah teknologi pengolahan HWW yang sudah terinstal
- Makro polutan : Kontaminan atau cemaran berupa non-biologis (fisis-kimiawi) dengan kadar yang besar (mg L^{-1}), sehingga dapat menurunkan kualitas suatu lingkungan
- Mikro polutan : Kontaminan atau cemaran fisis-kimiawi dengan kadar yang relatif sangat kecil (ng L^{-1} sampai dengan $\mu\text{g L}^{-1}$) tetapi memiliki potensi toksisitas yang besar
- Polutan biologis : Kontaminan atau cemaran berupa agen biologis non-endemik yang invasif, seperti bakteri, virus, jamur, parasite, spora, dan lain sebagainya
- Primary treatment* : Pengolahan limbah cair tahap pertama
- Resistansi : Mekanisme yang memungkinkan sejumlah mikroba kebal terhadap satu atau beberapa antimikroba
- Secondary* : Pengolahan limbah cair tahap ke-dua

treatment

Sub-inhibitory dose : Dosis di bawah nilai minimum yang memungkinkan antimikroba menghambat pertumbuhan suatu mikroba

Tertiary treatment : Pengolahan limbah cair tahap ke-tiga

treatment

Waktu hidup siprofloksasin : Ketersediaan siprofloksasin di dalam air atau kemampuan biodegradabilitas siprofloksasin

DAFTAR SINGKATAN

ARB	: <i>Antibiotic resistance bacteria</i>
ARGs	: <i>Antibiotic resistance genes</i>
ARMs	: <i>Antibiotic resistant-microbes</i>
AOX	: <i>Adsorbable organic halides</i>
BOD	: <i>Biological oxygen demand</i>
COD	: <i>Chemical oxygen demand</i>
DDA	: <i>Disk diffusion assay</i>
DOC	: <i>Dissolved organic carbon</i>
EC ₅₀	: <i>Half maximal effective concentration</i>
FO	: <i>Ozonasi difusi</i>
HWW	: <i>Hospital wastewater</i>
HPLC	: <i>High performance liquid chromatography</i>
ICM	: <i>Iodinated contrast media</i>
IPAL	: <i>Instalasi pengolahan air limbah</i>
LC-MS	: <i>Liquid chromatography-mass spectroscopy</i>
MIC	: <i>Minimum inhibitory concentration</i>
MPN	: <i>Most probable number</i>
MS	: <i>Mass spectrometry</i>
MWW	: <i>Municipal wastewater</i>
OMB	: <i>Gelembung mikro-nano ozon</i>
TOC	: <i>Total organic carbon</i>
UV-Vis	: <i>UV-visible</i>
UWW	: <i>Urban wastewater</i>
WWTP	: <i>Wastewater treatment plant (sinonim: IPAL)</i>

DAFTAR SIMBOL

C_0	: Konsentrasi siprofloksasin pada saat $t = 0$ menit (ppm)
C_{DO}	: Konsentrasi ozon terlarut (ppm)
C_O	: Konsentrasi ozon keluaran generator (ppm)
$C_{siprofloksasin}$: Konsentrasi siprofloksasin terlarut pada sembarang waktu (ppm)
Δ	: Selisih antara sampel pre-dan pos-perlakuan
ϕ	: Efikasi degradasi siprofloksasin (mg/kWh)
η	: Efisiensi degradasi siprofloksasin (%)
H^{CP}	: <i>Henry's Law Solubility Constant</i> (mol/m ³ .Pa)
H_L	: Kelembaban lingkungan (%)
k	: Konstanta laju reaksi (menit ⁻¹)
K_O	: Kapasitas ozon keluaran generator (gr/jam)
MIC	: <i>Minimum inhibitory concentration</i> (µg/mL)
$t_{perlakuan}$: Durasi perlakuan (menit)
T_L	: Suhu lingkungan (°C)
V	: Tegangan generator ozon (kV)
v_a	: Laju aliran oksigen menuju generator ozon (L/menit)
V_0	: Volume model limbah cair siprofloksasin (L)