

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Limbah cair rumah sakit atau *hospital wastewater* (HWW) ialah limbah cair kompleks yang berasal dari aktivitas medis dan non-medis rumah sakit. Limbah cair rumah sakit mengandung empat hingga 150 kali lebih banyak polutan mikro,¹ dan lima hingga 15 kali lebih beracun² dibandingkan dengan limbah cair perkotaan. Akan tetapi, baku mutu limbah cair rumah sakit yang ditetapkan oleh Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan hanya mencakup parameter makro,³ padahal parameter mikro (Glosari) juga tersusun atas polutan berbahaya yang jika terakumulasi di badan air akan menimbulkan efek toksik terhadap lingkungan dan kesehatan manusia. Polutan mikro tersebut dapat berupa farmasetikal, radionuklida, pelarut, dan disinfektan.⁴⁻⁶ Salah satu polutan mikro limbah cair rumah sakit yang masih mencemari lingkungan bahkan setelah melewati serangkaian perlakuan baik *pra*-maupun *post-treatment* adalah antibiotik.^{7,8} Antibiotik menyita perhatian banyak ilmuwan karena persistensinya di perairan⁹⁻¹¹ dan ancaman yang ditimbulkannya, seperti toksisitas dan resistensi mikroba¹⁰⁻¹² di lingkungan.

Antibiotik cenderung kebal terhadap sejumlah teknologi pengolahan limbah cair.¹³ Pendekatan bioteknologi yang banyak diterapkan oleh Instalasi Pengolahan Air Limbah (IPAL) di rumah sakit di Indonesia cenderung tidak mampu mendegradasi antibiotik secara efektif,^{14,15} melainkan hanya mentransfer polutan dari satu fase ke fase lain,¹⁶⁻¹⁸ dan justru meningkatkan peristiwa resistensi mikroba terhadap antibiotik yang terperangkap di filter fisik.^{19,20} Siprofloksasin adalah salah satu jenis antibiotik dari kelas fluorokuinolon yang paling sering dijumpai di selokan, badan air,¹⁰ dan bahkan dalam efluen *wastewater treatment plant* (WWTP).²¹ Sejumlah 5,6 mgL⁻¹ dan 3 – (7 x 10⁴) mgL⁻¹ siprofloksasin ditemukan masing-masing di dalam efluen WWTP²² dan HWW,^{23,24} bahkan konsentrasi siprofloksasin pada permukaan badan air sendiri mencapai (2,45 – 6,3) x 10⁴ mgL⁻¹.²⁴ Fenomena tersebut menunjukkan bahwa siprofloksasin memiliki biodegradabilitas yang rendah.²⁵

Keberadaan siprofloksasin memberikan ancaman terutama berupa peningkatan peristiwa mutasi mikroba karena konsentrasi siprofloksasin yang selalu berada di bawah ambang inhibisi (*sub-inhibitory dose*) dalam badan air.^{10,11} Gen *intl1* diketahui sebagai gen pengode rekombinase (*intl1*) yang memungkinkan terjadinya generasi kompleksitas genomik²⁶ dan perolehan fenotipe adaptif,²⁷ dan dilaporkan sebagai salah satu marker terjadinya *horizontal gene transfer* (HGT) di lingkungan.²⁸ Ghaly dkk. menyebutkan bahwa integron kelas I yang berperan

besar dalam penyebarluasan resistansi antibiotik memiliki sekuens *int11* di dalamnya,²⁹ dan kuinolon, termasuk siprofloksasin diketahui secara signifikan berkorelasi dengan *int11* ini.²⁸ Stanton dkk. lebih lanjut membuktikan bahwa siprofloksasin mengilustrasikan seleksi positif terhadap *int11* pada konsentrasi >7,8 dan >15,6 μgL^{-1} .³⁰ Saat ini, sejumlah bakteri pembawa *antibiotic resistance genes* (ARGs) yang dilaporkan berhubungan erat dengan *int11* telah banyak ditemukan di sejumlah produk agrikultur yang memanfaatkan air reklamasi.³¹ Oleh karena itu, perhatian khusus perlu diberikan untuk mengantisipasi peristiwa resistensi mikroba yang dikhawatirkan akan memperpanjang daftar mikroba resisten, yang berkemungkinan menjangkitkan penyakit pada manusia dan berpotensi menimbulkan wabah di masa mendatang.

Keracunan akibat mengonsumsi makanan dan minuman yang tercemar siprofloksasin merupakan ancaman lain yang juga perlu diwaspadai,³² mengingat cemaran siprofloksasin yang persisten dalam badan air secara bertahap dapat memasuki rantai makanan melalui penyerapan air oleh akar untuk kepentingan metabolisme tumbuhan.³³ Para peneliti telah melaporkan bahwa berbagai bagian tanaman sayur dan pakan layak makan telah terkontaminasi oleh sejumlah farmaseutikal,³⁴⁻³⁷ termasuk siprofloksasin. Kontaminan siprofloksasin yang terdeteksi mencapai 13,83 (0,1 – 532) μg per-kilo gram-bagian tanaman sayur.^{38,39} Selain itu, siprofloksasin juga diketahui memiliki *lifetime* [waktu hidup (Glosari)] yang cukup lama di dalam air, yakni mencapai 378 jam,⁴⁰ sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya akumulasi siprofloksasin dalam tubuh organisme, termasuk manusia, melalui air reklamasi yang terus-menerus dikonsumsi.

Salah satu teknologi yang diketahui dapat mengeliminasi senyawa kompleks antibiotik adalah teknologi *advanced oxidation* (AOP),⁴¹ terutama ozonasi. Namun, teknik ozonasi konvensional hanya menghasilkan sejumlah kecil ozon yang dapat terlarut di dalam fase cair [*Henry's Law Solubility Constant* (H^{CP}) = $1,0 \times 10^{-6} - 1,3 \times 10^{-4} \text{ mol/m}^3 \cdot \text{Pa}$].^{42,43} Padahal konsentrasi ozon terlarut di dalam fase cair akan sangat menentukan efektivitas oksidasi dan reduksi,⁴⁴⁻⁴⁶ yang umumnya juga bergantung pada waktu kontak ozon dengan senyawa kompleks antibiotik. Oleh karena itu, teknik ozonasi diketahui memerlukan biaya praktis yang lebih besar dibandingkan dengan teknologi konvensional sehingga membatasi pengaplikasiannya pada skala lapangan.⁴⁷ Salah satu cara yang dapat diaplikasikan untuk memperbesar waktu kontak antara ozon dengan antibiotik di dalam limbah cair adalah dengan memperkecil ukuran gelembung ozon yang dihasilkan pada saat ozonasi.⁴⁸⁻⁵¹ Oleh sebab itu, penelitian ini didesain dengan mengintegrasikan teknik ozonasi dan teknologi gelembung mikro-nano untuk mengeliminasi antibiotik persisten berupa siprofloksasin, sehingga diharapkan

dapat menjadi kajian pilot untuk nantinya dikembangkan sebagai pengolah limbah cair rumah sakit skala lapangan.

Penelitian ini juga membandingkan kelompok kontrol yang di dalamnya adalah model limbah siprofloksasin dalam medium akuades yang diberi perlakuan berupa ozonasi konvensional dengan kelompok perlakuan yang terdiri atas model limbah siprofloksasin dalam medium air. Ozon dalam penelitian kali ini dibangkitkan oleh generator ozon medis bernama *M-ozone* berbasis teknologi *double barrier dielectric discharge* (DDBD),⁵²⁻⁵⁴ yang dapat menghasilkan ozon berkonsentrasi 672 – 1.482 ppm atau berkapasitas sebesar 13,34 – 20,16 g/jam. Setiap parameter operasional dibuat sama untuk kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Justifikasi efisiensi degradasi ditentukan berdasarkan penurunan konsentrasi siprofloksasin melalui kuantifikasi dengan UV-vis *spectrophotometer* dan konsumsi energi yang dihitung setiap 30 menit sekali. Aktivitas antimikroba model limbah siprofloksasin yang sudah diberi perlakuan juga dianalisis, yakni dengan metode *disk diffusion assay* terhadap bakteri *E. coli* dan *B. atrophaeus* serta bakteri *S. aureus* yang rentan terhadap efek bakterisidal siprofloksasin di perairan. *Minimum inhibitory concentration* (MIC) juga ditentukan melalui teknik *microdilution*. *Bacterial adaptation study* juga diterapkan untuk mempelajari kemungkinan terbentuknya mikroba resisten dengan menginkubasi bakteri di dalam *tryptic soy broth* (TSB).⁵⁵

Sejauh yang penulis ketahui, penelitian ini merupakan penelitian pertama yang melakukan justifikasi efek toksisitas senyawa sampingan siprofloksasin setelah perlakuan diberikan, sebagaimana berbagai penelitian sebelumnya hanya berhenti pada justifikasi konsentrasi siprofloksasin dan senyawa antaranya. Pendekatan parametrik atau non-parametrik untuk data berpasangan kemudian diterapkan untuk menganalisis perbandingan hipotesis antar kedua kelompok penelitian untuk mengetahui efektivitas penggunaan aerator gelembung mikro-nano. Adapun data-data yang dipertimbangkan dalam menentukan efektivitas tersebut meliputi data efisiensi dan efikasi degradasi siprofloksasin oleh ozon dan data aktivitas toksisitas senyawa sampingan hasil degradasi siprofloksasin oleh ozon yang direpresentasikan oleh nilai aktivitas antimikrobanya.

1.2. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini ialah “Apakah teknologi gelembung mikro-nano ozon mampu mendegradasi siprofloksasin di dalam model limbah cair?”

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengukur kemampuan teknologi gelembung mikro-nano ozon dalam mendegradasi antibiotik di dalam model limbah cair.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis laju degradasi siprofloksasin di dalam model limbah cair,
2. Membandingkan efisiensi dan efikasi degradasi model limbah siprofloksasin oleh ozonasi konvensional dengan teknologi gelembung mikro-nano ozon, dan
3. Menganalisis aktivitas antimikroba senyawa *by product* (sampingan) siprofloksasin di dalam model limbah cair terhadap bakteri *E.colli* dan *S. aureus*.

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini terutama diharapkan untuk bisa menambah khasanah keilmuan dan bermanfaat dalam bidang pengolahan limbah cair yang mengaplikasikan teknik ozonasi konvensional, yang sampai saat ini masih terbatas oleh permasalahan kelarutan ozon yang rendah di dalam fase cair. Penelitian yang dimaksudkan sebagai kajian pilot yang mampu memberikan data awal untuk dikembangkan menjadi produk pengolahan limbah cair sebagai hilirisasi program pendanaan penelitian yang diterima.

1.5. Keaslian Penelitian

Penelitian ini dimaksudkan sebagai peningkatan atas penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, yang umumnya masih berskala laboratorium sebagaimana ditunjukkan oleh Tabel 1.1 berikut ini. Terlebih lagi, sejauh yang penulis ketahui, penelitian degradasi siprofloksasin tersebut masih berada pada skala optimasi, yakni untuk mengetahui pengaruh berbagai parameter fisik terhadap efektivitas degradasi. Melalui kajian pra-riset, penulis telah melakukan studi optimasi untuk memperoleh parameter operasi yang paling tepat diaplikasikan pada penelitian skala pilot ini. Kebanyakan dari penelitian tersebut juga belum menyertakan kajian yang mampu menilai apakah degradasi siprofloksasin di dalam model limbah cair sepenuhnya aman terhadap mikroorganisme di lingkungan dan manusia sebagai pengguna air. Oleh karena itu, penelitian ini mengikutsertakan kajian aktivitas antimikroba senyawa sampingan degradasi siprofloksasin oleh ozon.

Tabel 1.1. Uraian penelitian degradasi siprofloksasin dalam limbah cair yang pernah dilakukan sebelumnya.

No.	Peneliti	Judul Penelitian	Desain Penelitian	Variabel	Hasil
1.	Sarangapani dkk. ⁵⁶	<i>Degradation kinetics of cold plasma-treated antibiotics and their antimicrobial activity</i>	Eksperimen laboratoirum – nonrandomized control trial – uji pra-dan pos	<p>Variabel bebas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tegangan 2. Waktu perlakuan 3. Jenis antibiotik: siprofloksasin dan ofloksasin 4. Model limbah: air distilasi dan larutan peptida <p>Variabel terikat:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Efektivitas degradasi antibiotik (siprofloksasin dan ofloksasin) 2. Aktivitas antimikroba senyawa antara 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tegangan 80 kV mampu meningkatkan efikasi degradasi siprofloksasin dan ofloksasin hingga 89% dan 92%, dibandingkan dengan tegangan 70 kV yang hanya mendegradasi sejumlah 75% dan 88% siprofloksasin dan ofloksasin masing-masing pada menit ke-25. 2. <i>Atmospheric cold plasma</i> (ACP) secara umum mampu menurunkan aktivitas antibiotik baik siprofloksasin maupun ofloksasin berdasarkan <i>disk diffusion assay</i>. 3. Uji <i>microdilution</i> menunjukkan bahwa ACP justru meningkatkan aktivitas antimikroba siprofloksasin.
2.	Azuma dkk. ⁵⁷	<i>Removal of pharmaceuticals in water by introduction of ozonated microbubbles</i>	Eksperimen laboratoirum – nonrandomized control trial – uji pra-dan pos: comparative study	<p>Variabel bebas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Waktu perlakuan 2. Jenis farmaseutikal: 39 macam farmaseutikal <p>Variabel terikat:</p> <p>Laju eliminasi</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Ozonated microbubbles</i> (O₃-MB) secara signifikan ($p < 0,01$) meningkatkan laju eliminasi farmaseutikal sekitar 8 – 34% dibandingkan dengan ozonasi konvensional. 2. Laju eliminasi farmaseutikal >90% (>80%) diperoleh pada 33 (37) macam farmaseutikal dengan O₃-MB.
3.	Wang dkk. ⁴⁹	<i>Degradation of antibiotic tetracycline by ultrafine-bubble ozonation process</i>	Eksperimen laboratoirum – nonrandomized control trial – uji pra-dan pos: comparative	<p>Variabel bebas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gas masukan: udara bebas, oksigen, dan ozon 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Makro dan <i>ultrafine</i> gelembung udara bebas dan oksigen masing-masing tidak dapat mengeliminasi <i>tetracycline</i>. Kombinasi antara

		<i>study</i>	<p>2. Ukuran gelembung: mili (konvensional) dan <i>ultrafine</i></p> <p>3. Waktu perlakuan</p> <p>4. pH awal model limbah <i>tetracycline</i></p> <p>5. Konsentrasi awal <i>tetracycline</i></p> <p>6. Suhu model limbah <i>tetracycline</i></p> <p>7. Konsentrasi ·OH <i>radical-scavenger</i></p> <p>Variabel terikat:</p> <p>1. Konsentrasi ozon terlarut dalam model limbah <i>tetracycline</i></p> <p>2. Efisiensi eliminasi <i>tetracycline</i></p> <p>3. Efek toksik senyawa sampingan hasil degradasi</p>	<p>ozonasi dengan makro dan <i>ultrafine</i> gelembung dapat mengeliminasi sekitar 99,5% <i>tetracycline</i>, yang diikuti dengan hampir 40% mineralisasi.</p> <p>2. Semakin rendah nilai pH, semakin tinggi nilai konsentrasi ozon terlarut dalam model limbah <i>tetracycline</i>.</p> <p>3. Semakin rendah nilai pH dan semakin tinggi nilai suhu, semakin tinggi efikasi degradasi <i>tetracycline</i> oleh ozon.</p> <p>4. Efek toksisitas senyawa sampingan hasil degradasi cenderung meningkat seiring dengan meningkatnya nilai pH. Namun, integrasi ozonasi dan makro-<i>ultrafine</i> gelembung terbukti dapat menurunkan toksisitas senyawa sampingan degradasi <i>tetracycline</i> pada suhu 25 °C dan pH 3.</p>	
4.	Vasconcelos dkk. ⁵⁸	<i>Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses</i>	<p>Eksperimen laboratoirum – <i>nonrandomized control trial</i> – uji pra-dan pos: <i>comparative study</i></p>	<p>Variabel bebas:</p> <p>1. Perlakuan: induksi foto-oksidasi oleh radiasi, fotokatalisis heterogen, ozon, dan <i>peroxone</i></p> <p>2. Waktu perlakuan</p> <p>Variabel terikat:</p> <p>Efektivitas degradasi siprofloksasin</p>	<p>Degradasi siprofloksasin secara signifikan diperoleh dengan ozon yang kemudian disusul dengan <i>peroxone</i>, mengindikasikan bahwa kemampuan oksidasi ozon paling besar dibandingkan dengan <i>peroxone</i>, induksi foto-oksidasi oleh radiasi dan fotokatalisis heterogen.</p>
5.	Witte dkk. ⁴⁶	<i>Ozonation and advanced oxidation by the peroxone process of ciprofloxacin in</i>	<p>Eksperimen laboratoirum – <i>nonrandomized control trial</i> –</p>	<p>Variabel bebas:</p> <p>1. Konsentrasi awal siprofloksasin</p>	<p>1. Laju degradasi terbesar diperoleh pada konsentrasi ozon inlet 660 – 3.680 ppm_v dan</p>

<i>water</i>	uji pra-dan pos	2. Konsentrasi ozon <i>inlet</i> 3. Suhu 4. pH 5. Waktu perlakuan	konsentrasi siprofloksasin 22,64 – 135,81 µM. Mengindikasikan bahwa efektivitas degradasi berbanding lurus terhadap konsentrasi ozon <i>inlet</i> serta waktu perlakuan dan berbanding terbalik dengan konsentrasi awal siprofloksasin. 2. Tidak ditemukan pengaruh suhu terhadap efektivitas degradasi siprofloksasin. 3. Konsentrasi <i>desethylene</i> siprofloksasin yang merupakan produk antara degradasi siprofloksasin diketahui mencapai puncak pada pH 10, dan mencapai konsentrasi terendah pada pH 3.
--------------	-----------------	--	---
