

**KARAKTERISTIK PELEPASAN OBAT DAN UJI PELEPASAN ION Fe
DOXORUBICIN YANG DIEMBANKAN PADA SODALIT (SOD) DAN
ZEOLIT ALAM**

SKRIPSI

**Oleh:
RIRIN LAILATUL FITRIANI
NIM. 16630067**



**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020**

**KARAKTERISTIK PELEPASAN OBAT DAN UJI PELEPASAN ION Fe
DOXORUBICIN YANG DIEMBANKAN PADA SODALIT (SOD) DAN
ZEOLIT ALAM**

SKRIPSI

Oleh:
RIRIN LAILATUL FITRIANI
NIM. 16630067

Diajukan Kepada:
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)

JURUSAN KIMIA
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2020

**KARAKTERISTIK PELEPASAN OBAT DAN UJI PELEPASAN ION Fe
DOXORUBICIN YANG DIEMBANKAN PADA SODALIT (SOD) DAN
ZEOLIT ALAM**

SKRIPSI

Oleh:
RIRIN LAILATUL FITRIANI
NIM. 16630067

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji
Tanggal: 15 Desember 2020

Pembimbing I



Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

Pembimbing II



Ahmad Hanapi, S.Si., M.Sc
NIDT. 19851225 20160801 1 069

Mengesahkan,
Ketua Jurusan



Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

**KARAKTERISTIK PELEPASAN OBAT DAN UJI PELEPASAN ION Fe
DOXORUBICIN YANG DIEMBANKAN PADA SODALIT (SOD) DAN
ZEOLIT ALAM**

SKRIPSI

Oleh:
RIRIN LAILATUL FITRIANI
NIM. 16630067

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Sains (S.Si)
Tanggal 15 Desember 2020

Penguji Utama : A. Ghanaim Fasya M.Si
NIP. 19820616 200604 1 002

(.....
Ghanaim Fasya M.Si

Ketua Penguji : Rif'atul Mahmudah, M.Si
NIDT. 19830125 20160801 2 068

(.....
Rif'atul Mahmudah, M.Si

Sekretaris Penguji : Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

(.....
Elok Kamilah Hayati, M.Si

Anggota Penguji : Ahmad Hanapi, S.Si., M.Sc
NIDT. 19851225 20160801 1 069

(.....
Ahmad Hanapi, S.Si., M.Sc

Mengesahkan,
Ketua Jurusan


Elok Kamilah Hayati, M.Si
NIP. 19790620 200604 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ririn Lailatul Fitriani

NIM 16630067

Jurusan : Kimia

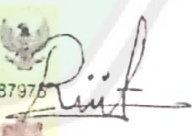
Fakultas : Sains dan Teknologi

Judul : Karakteristik Pelepasan Obat dan Uji Pelepasan Ion Fe Doxorubicin yang Diimbangkan pada Sodalit (SOD) dan Zeolit Alam

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan maka saya bersedia menerima sanksi perbuatan tersebut.

Malang, Desember 2020
Yang membuat pernyataan




Ririn Lailatul Fitriani
NIM. 16630067

PERSEMBAHAN

Skripsi ini penulis persembahkan kepada:

Kedua Orangtuaku yang tercinta

Bapak herianto dan Ibu Umiasih

Yang senantiasa memberikan bantuan materii, dukungan, motivasi, dan do'a yang tiada hentinya bagi penulis.

Seluruh bapak ibu dosen jurusan kimia UIN Malang yang telah memberikan do'a dan ilmu yang bermanfaat kepada penulis.

Bapak ibu laboran jurusan kimia UIN Malang yang telah memberikan bantuan dan bimbingan selama proses penelitian.

Teman-teman di jurusan kimia angkatan 2016 khususnya kelas kimia B, tim peneitian kimia Analitik, dan *Squad Delight* yang senantiasa memberikan semangat, motivasi, dukungan, serta do'a dalam proses penyelesaian naskah skripsi ini dengan lancar.

Keluarga besar Pondok Pesantren Al-Hikmah Al-Fathimiyyah mulai dari abah ibu pengasuh, ustadz-ustadz, staff pondok, segenap pengurus 2019/2020, anggota kamar *Istimewa*, serta teman-teman sesama santri yang telah memberikan do'a, dukungan, motivasi, dan juga ilmu agama sebagai bekal dunia dan *ukhrawi*.

Serta para sahabatku dan juga sanak saudaraku yang memberikan motivasi dan dukungan dan tak lupa kepada *tujuh pemuda berharga* yang selalu membuat karya-karya musik penuh semangat positif sebagai motivasi penulis dalam usaha menyelesaikan perjuangan studi di jurusan kimia ini.

Seluruh pihak dibelakang penulis yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang secara ikhlas telah memberikan dukungan, bantuan, serta do'a demi kelancaran proses penyusunan skripsi penulis.

MOTTO

Termaktub dalam surat At-Thalaq ayat 2-3:

وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مَخْرَجًا (٢) وَيَرْزُقْهُ مِنْ حَيْثُ لَا يَحْتَسِبُ وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ إِنَّ اللَّهَ بَالِغُ أَمْرِهِ قَدْ جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا (٣)

Artinya:

“Barangsiapa yang bertakwa kepada Allah niscaya Dia akan mengadakan baginya jalan keluar. (2). Dan memberinya rezeki dari arah yang tiada disangkanya. Dan barangsiapa yang bertawakkal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan [keperluan] nya. Sesungguhnya Allah melaksanakan urusan [yang dikehendaki] Nya. Sesungguhnya Allah telah mengadakan ketentuan bagi tiap-tiap sesuatu. (3).”

Kita boleh mengeluh saat mengalami permasalahan di kehidupan, akan tetapi itu bukanlah solusi tepat untuk menghadapi masalah itu. Kita bisa mengambil suatu kunci solusi atas masalah yang terjadi dengan berupaya meningkatkan ketakwaan kita kepada Allah SWT yang akan membantu mencari jalan keluar atas setiap permasalahan hamba-Nya dan menghilangkan kesusahan, serta melancarkan urusan manusia di muka bumi.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Alhamdullillahhirobbil 'Alamin, puji syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, taufiq, dan hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan rangkaian penyusunan skripsi dengan judul “**Karakteristik Pelepasan Obat dan Uji Pelepasan Ion Fe Doxorubicin yang Diembankan pada Sodalit (SOD) dan Zeolit Alam**” dengan semaksimal mungkin, meskipun masih jauh dalam kata sempurna. Kami berharap dengan apa yang telah kami lakukan bisa menjadi sesuatu yang bermanfaat bagi kita semua di masa yang akan datang.

Sholawat dan salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang membuka jalan keselamatan untuk kita, serta untuk para keluarga, sahabat, dan penuntun ummatnya hingga akhir zaman dengan berlandaskan Al-Qur'an dan As-Sunnah.

Tujuan penyusunan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat kelulusan serta gelar Sarjana Sains (S.Si) di Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Skripsi ini dapat disusun dan diselesaikan atas kontribusi, bantuan, doa, dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Kedua orang tua penulis, Bapak Herianto dan Ibu Umiasih yang telah memberikan dukungan moral maupun material, nasihat, dan do'a sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
2. Ibu Elok Kamilah Hayati, M.Si selaku Ketua Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang dan dosen pembimbing utama

yang telah memberikan arahan, bimbingan, saran, dan nasehat kepada penulis dalam menyelesaikan penyusunan skripsi ini.

3. Ibu Susi Nurul Khalifah selaku dosen konsultan dan Bapak Ahmad Hanapi S.Si., M.Sc selaku dosen pembimbing agama yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, pengarahan, dan nasihat demi tersusunnya skripsi ini.
4. Bapak Ahmad Ghanaim Fasya, M.Si dan Ibu Rif'atul mahmudah, M.Si selaku penguji yang telah memberikan kritik, saran, serta arahan guna mencapai kesempurnaan kepenulisan naskah skripsi ini.
5. Dr. Sri Harini, M.Si, selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
6. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M.Ag, selaku rektor Universitas Islam Maulana Malik Ibrahim Malang.
7. Seluruh sivitas akademika Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang yang telah memberikan pengalaman serta wawasan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan laporan ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran akan penulis terima dan mohon maaf kepada semua pihak apabila terdapat kesalahan selama penyusunan. Terlepas dari segala kekurangan, semoga laporan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi dan kontribusi positif serta bermanfaat bagi kita semua Aamiin.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakaatuh

Malang, 25 Desember 2020

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
MOTTO	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
مستخلص البحث	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	6
1.4 Batasan Masalah	6
1.5 Manfaat Penelitian	7
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Pemanfaatan Obat Sintesis dalam Perspektif Islam	8
2.2 Sistem Penghantar Obat (<i>Delivery Drug System</i>)	9
2.3 Doxorubicin sebagai obat Antikanker	11
2.4 Karakteristik Zeolit sebagai Media Pengemban	12
2.4.1 Karakteristik Sodalit (SOD)	13
2.4.2 Karakteristik Zeolit Alam	16
2.4.3 Potensi Sodalit dan Zeolit Alam sebagai DDS	21
2.5 Pengembanan Obat pada Zeolit	23
2.5.1 Karakterisasi Gugus Fungsi Menggunakan FTIR	24
2.6 Uji Laju Pelepasan Obat Doxorubicin	28
2.7 Uji Pelepasan Ion Logam	30
 BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian	32
3.2 Alat dan Bahan Penelitian	32
3.2.1 Alat-Alat Penelitian	32
3.2.2 Bahan-Bahan Penelitian	32
3.3 Rancangan Penelitian	33
3.4 Tahapan Penelitian	33
3.5 Pelaksanaan Penelitian	34
3.5.1 Preparasi dan Aktivasi Zeolit Alam dan Sodalit	34
3.5.1.1 Preparasi Zeolit Alam	34
3.5.1.2 Aktivasi Zeolit Alam dan Sodalit	34

3.5.2 Pengembangan DOX pada Sodalit dan Zeolit Alam	35
3.5.3 Analisis Gugus Fungsi pada Zeolit dengan FTIR.....	35
3.5.4 Uji Pelepasan Doxorubicin.....	36
3.5.4.1 Analisis Laju Pelepasan DOX/Zeolit (Cabeza, dkk., 2015)...	36
3.5.4.2 Kurva Standar Doxorubicin.....	36
3.5.5. Uji Pelepasan Ion Zeolit yang Terimpregnasi dengan Doxorubicin..	37
3.5.6 Analisis AAS (<i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>)	37
3.5.6.1 Pengaturan AAS Logam Fe	37
3.5.6.2 Pembuatan Kurva Standart Besi (Fe).....	38
3.5.6.3 Analisis Logam besi (Fe) menggunakan AAS.....	38
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Aktivasi Zeolit Alam secara Fisik dan Kimia.	40
4.2 Impregnasi DOX pada Sodalit dan Zeolit Alam.....	42
4.3 Karakteristik Gugus Fungsi Pengembangan Doxorubicin pada Zeolit.....	45
4.4 Analisis Uji Laju Pelepasan Doxorubicin (DOX) dari Zeolit.....	50
4.5 Analisis Uji Pelepasan Ion Fe dari Kombinasi DOX/Zeolit	55
4.6 Kajian Hasil Penelitian berdasarkan Perspektif Islam	61
BAB IV PENUTUP	
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur kimia Doxorubicin	11
Gambar 2.2	Unit struktural <i>Secondary Building Unit</i> (SBU) dari zeolit A, Sodalit, dan Faujasit	13
Gambar 2.3	(a) Sodalit <i>cage</i> , (b) struktur Sodalit, (c) <i>framework</i> SOD	14
Gambar 2.4	Difraktogram XRD dari (a) standar Sodalit, (b) waktu kristalisasi 6 jam, (c) 12 jam, (d) 24 jam	15
Gambar 2.5	Mikrograf SEM Sodalit pada waktu kalsinasi (a) 6 jam, (b) 12 jam, dan (c) 24 jam	16
Gambar 2.6	Struktur rangka zeolit alam Modernit	18
Gambar 2.7	Spektra XRD Zeolit alam Mordenit	19
Gambar 2.8	Mikrograf SEM dari (A) Mordenit (B) Zeolit A	20
Gambar 2.9	Spektra FTIR nanozeolit Sodalit	25
Gambar 2.10	Spektra FTIR dari sampel: (a) Zeolit NaY, (b) CHC-Zeolit NaY dan (c) CHC	26
Gambar 2.11	Spektra FTIR ZIF-8 dan DOX yang terenkapsulasi ZIF-8	27
Gambar 2.12	Spektra FTIR SSD/CLI	28
Gambar 3.1	Kurva standar analisis pelepasan DOX	37
Gambar 3.2	Kurva standar analisis pelepasan ion	38
Gambar 4.1	Mekanisme pertukaran kation dari aktivasi kimia zeolit alam	41
Gambar 4.2	Karakteristik kualitatif zeolit (a) Sodalit (b) zeolit alam (c) zeolit sesudah impregnasi	43
Gambar 4.3	Ukuran struktur molekul Doxorubicin	44
Gambar 4.4	Interaksi antara zeolit dengan Doxorubicin	45
Gambar 4.5	Spektra FTIR sampel (a) Sodalit (b) Doxorubicin, (c) Hasil impregnasi DOX/SOD 5:10, dan (d) DOX/SOD 10:10	46
Gambar 4.6	Hasil spektra FTIR dari (a) Zeolit Alam, (b) Doxorubicin, sampel kombinasi (c) DOX/ZA 5:10, (d) DOX/ZA 10:10	47
Gambar 4.7	Kurva Standar Doxorubicin	51
Gambar 4.8	Pelepasan DOX dari zeolit selama 24 jam pada kondisi pH 1,2 dan 7,2 (a) DOX/SOD 5:10 dan (b) DOX/SOD 10:10 (c) DOX/ZA 5:10 dan (d) DOX/ZA 10:10	52
Gambar 4.9	Reaksi DOX saat kondisi lambung	53
Gambar 4.10	Kurva standar besi (Fe)	57
Gambar 4.11	Pelepasan ion Fe selama 24 jam pada kondisi pH 1,2 dan 7,2 (a) DOX/SOD 5:10 dan (b) DOX/SOD 10:10 (c) DOX/ZA 5:10 dan (d) DOX/ZA 10:10	58

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kapasitas pertukaran ion beberapa jenis zeolit.....	14
Tabel 2.2 Komposisi dari zeolit alam hasil analisis XRF	17
Tabel 2.3 Beberapa jenis mineral zeolit alam dalam batuan zeolit.....	17
Tabel 2.4 Kandungan unsur zeolit alam Bandung dengan analisis XRF	20
Tabel 2.5 Laju pelepasan ($\text{ppm jam}^{-0,5}$) ion Si, Na, dan Al dari sampel ZSM-5, ZA, ZX dalam FaSSGF dan FeSSGF (Tahap 1: 1-12 jam dan tahap 2: 12-96 jam)	30
Tabel 4.1 Interpretasi spektra FTIR sodalit, zeolit alam, Doxorubicin, hasil pengembanan DOX/SOD, dan DOX/ZA	49
Tabel 4.2 Persentase uji pelepasan Doxorubicin yang teremban pada zeolit	52
Tabel 4.3 Nilai uji kadar besi (Fe) pada zeolit saat pelepasan DOX	59



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Tahapan Penelitian	77
Lampiran 2. Skema Kerja	78
Lampiran 3. Pembuatan Larutan dan Reagen	82
Lampiran 4. Data dan Perhitungan Hasil Penelitian	87
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian	94



ABSTRAK

Fitriani, R.L. 2020. Karakteristik Pelepasan Obat dan Uji Pelepasan Ion Fe yang Diembankan pada Sodalit (SOD) dan Zeolit Alam. *Skripsi*. Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Elok Kamilah Hayati, M.Si; Pembimbing II: Ahmad Hanapi, S.Si., M.Sc.

Kata Kunci: Doxorubicin, Sodalit, Zeolit Alam Bandung, Uji Laju Pelepasan, AAS

Doxorubicin (DOX) merupakan antibiotik antikanker yang banyak digunakan sebagai terapi kanker. Akan tetapi, Doxorubicin mempunyai efek samping kardiotoxikitas jika digunakan secara kontinyu. Oleh karena itu, diperlukan agen kompreventif yang bisa mengurangi efek samping dari DOX. Zeolit merupakan agen anorganik berpori dieksplorasi sebagai agen kompreventif biomedis dalam mengemban molekul obat. Pengembanan obat antikanker Doxorubicin pada zeolit meminimalkan efek samping dengan jalur pelepasan terkontrol dalam area kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik gugus fungsi DOX dan nilai uji pelepasan DOX yang diembankan ke Sodalit (SOD) dan zeolit alam dengan variasi pH darah dan pH lambung, serta mengetahui hasil uji pelepasan ion Fe dari kombinasi DOX/Zeolit. Zeolit yang digunakan adalah Sodalit dan Zeolit alam. Pengembanan DOX menggunakan metode impregnasi kering dengan variasi DOX/Zeolit 5:10; dan 10:10. Selanjutnya, Analisis FTIR diperlukan untuk mengetahui perbedaan gugus fungsi dari struktur zeolit sebelum dan sesudah dilakukan pengembanan. Uji laju pelepasan obat menggunakan spektrofotometer UV-Vis untuk mengetahui efisiensi sodalit dan zeolit alam sebagai pengontrol pelepasan obat dari variasi DOX/Zeolit dalam pH 1,2 dan 7,2. Setelah itu, dilakukan uji pelepasan ion logam Fe menggunakan AAS setiap kombinasi DOX/Zeolit. Hasil Karakterisasi DOX diembankan pada zeolit alam dan Sodalit muncul pada serapan khas DOX pada $1618 - 1620 \text{ cm}^{-1}$, $990 - 992 \text{ cm}^{-1}$ pada sodalit, $1057-1058 \text{ cm}^{-1}$ pada zeolit alam. Kombinasi DOX/SOD 5:10 melepas DOX pada pH 1,2;7,2 sebesar 6,33;3,42%. DOX/SOD 10:10 dalam pH 1,2;7,2 sebesar 7,06;3,18%. DOX/ZA 5:10 pada pH 1,2;7,2 sebesar 13,46;10,15%. DOX/ZA 10:10 dalam pH 1,2;7,2 sebesar 13,88;8,22%. Uji pelepasan kadar ion Fe dari DOX/SOD 5:10 pada pH 1,2;7,2 sebesar 0,67;0,84 ppm. DOX/SOD 10:10 pada pH 1,2;7,2 sebesar 0,32;0,60 ppm. DOX/ZA 5:10 pada pH 1,2;7,2 sebesar 0,88 ppm;1,02 ppm. DOX/ZA 10:10 pada pH 1,2;7,2 sebesar 0,89;1,14 ppm.

ABSTRACT

Fitriani, R.L. 2020. Characteristics of Drug Release and Ion Fe Release Test of Doxorubicin carried out in Sodalite (SOD) and Natural Zeolite. *Bachelor Thesis*. Chemistry Department, Sains and Technology Faculty, Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor I: Elok Kamilah Hayati, M.Si; Advisor II: Ahmad Hanapi, S.Si., M.Sc.

Keywords: Doxorubicin, Sodalite, Bandung Natural Zeolit, Release Rate Test, AAS

Doxorubicin (DOX) is an anticancer antibiotic that is widely used as a cancer therapy. However, Doxorubicin has side effects of cardiotoxicity if used continuously. Therefore, comprehensive agent is needed that can reduce side effects of DOX. Zeolite is a porous inorganic agent being explored as biomedical comprehensive agent in carrying drug molecules. Anticancer drug Doxorubicin carried out on zeolites minimizes side effects by controlled release pathway in cancer area. Aims of this research are to determine characteristics of the DOX functional group and DOX release test value carried out to Sodalite (SOD) and natural zeolites with variations in blood and gastric pH, and determine results of the Fe ion release test from the DOX/Zeolite combination. Zeolite used are Sodalite and natural zeolite. DOX carrier uses the dry impregnation method with variation of DOX/Zeolit 5:10; and 10:10. Furthermore, FTIR analysis is needed to determine differences in functional groups of zeolite structure before and after impregnation. Drug release test used a UV-Vis spectrophotometer to determine efficiency of sodalite and natural zeolite as drug release controllers from DOX/Zeolite variations in pH 1,2 and 7,2. After that, Fe metal ion release test was carried out using AAS for DOX/Zeolite combination. Results of DOX characterization were carried out on natural zeolites and Sodalite appeared in the typical DOX absorption at 1618 - 1620 cm⁻¹, 990 - 992 cm⁻¹ in sodalite, 1057-1058 cm⁻¹ on natural zeolites. DOX/SOD 5:10 combination released DOX in pH 1.2;7.2 is 6.33;3.42%. DOX/SOD 10:10 in pH 1.2;7.2 is 7.06;3.18%. DOX/ZA 5:10 in pH 1.2;7.2 is 13.46;10.15%. DOX/ZA 10:10 in pH 1.2;7.2 is 13.88;8.22%. Release test of Fe ions concentration from DOX/SOD 5:10 in pH 1.2;7.2 is 0.67;0.84 ppm. DOX/SOD 10:10 in pH 1.2;7.2 is 0.32;0.60 ppm. DOX/ZA 5:10 in pH 1.2;7.2 is 0.88;1.02 ppm. DOX/ZA 10:10 in pH 1.2;7.2 is 0.89;1.14 ppm.

مستخلص البحث

فيترياني، ر. ل. ٢٠٢٠. خصائص الإفراج عن المخدرات اختبار الإفراج أيون Fe التي أجريت على سوداليت (SOD) وزبوليت الطبيعية. رسالة الليسانس. قسم الكيمياء كلية العلوم والتكنولوجيا، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرفة الأولى: إيلوك كاملة حياتي، الماجستير؛ المشرف الثاني: أحمد حنفي، الماجستير.

الكلمات الرئيسية: دوكسوروبيسين، سوداليت، زبوليت الطبيعية باندونغ، اختبار معدل الافراج، أداة AAS

دوكسوروبيسين (DOX) هو مضاد حيوي مضاد للسرطان يستخدم على نطاق واسع كعلاج للسرطان. ومع ذلك، دوكسوروبيسين له آثار جانبية سمية ال السمية الوراثية إذا استخدمت بشكل مستمر. لذلك، هناك حاجة إلى عامل مكمل يمكن أن تقلل من الآثار الجانبية ل DOX. الزبوليت هو عامل غير عضوي مسامية استكشافها كعامل تكميلي الطبية الحيوية في حمل جزيئات المخدرات. تطوير دواء دوكسوروبيسين مكافحة السرطان في الزبوليت يقلل من الآثار الجانبية مع مسار الإفراج عن السيطرة في نقطة السرطان. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد خصائص مجموعات دالة DOX وقيم اختبار إطلاق DOX التي أجريت على سوداليت (SOD) والزبوليت الطبيعي مع اختلافات في درجة حَسَّ الدم وحس المعدة، ومعرفة نتائج اختبار إطلاق الأيون Fe من تركيبة زبوليت DOX/ الزبوليت المستخدمة هي سوداليت وزبوليت الطبيعية. تنمية DOX يستخدم طريقة التشريب الجاف مع DOX / زبوليت الاختلاف من ١٠:٥ و ١٠:١٠. وعلاوة على ذلك، هناك حاجة إلى تحليل FTIR لتحديد الاختلافات في مجموعات وظائف من الهياكل الزبوليت قبل وبعد التنمية. يستخدم اختبار معدل إطلاق الدواء مقياس طيفي للأشعة فوق البنفسجية -فيس لتحديد كفاءة الصودا والزبوليت الطبيعي كمتحكم في إطلاق المخدرات من اختلافات زبوليت DOX/ في درجة حَسَّ هيدروكسي ١٠٢ و ٧٠٢. بعد ذلك، يتم تنفيذ اختبار الإفراج المعادن أيون Fe باستخدام AAS من كل مجموعة DOX/ زبوليت. أظهرت النتائج توصيف DOX التي أجريت على الزبوليت الطبيعي و سوداليت في امتصاص DOX نموذجي في ١٦١٨ - ١٦٢٠ سم -١، ٩٩٠ - ٩٩٢ سم -١ في سوداليت، ١٠٥٧-١٠٥٨ سم -١ في الزبوليت الطبيعي. مجموعة DOX/SOD ٥:١٠ صدر DOX في ١٠٢؛ ٧٠٢ pH من ٦.٣٣؛ ٣.٤٢٪. DOX/SOD ١٠:١٠ pH ١٠٢؛ ٧٠٢، في ٧.٠٦؛ DOX/ZA ١٠:١٠ DOX/ZA ٥:١٠ pH ١٠٢؛ ٧٠٢ في ١٣.٤٦؛ ١٠.١٥٪. DOX/ZA ١٠:١٠ pH ١٠٢؛ ٧٠٢ في ١٣.٨٨؛ ٨.٢٢٪. اختبار الإفراج عن مستويات ايون Fe من DOX/SOD ٥:١٠ في ١٠٢، ٧٠٢ من ٠.٦٧؛ ٠.٨٤ جزء في المليون. DOX/SOD ١٠:١٠ في ١٠٢؛ ٧٠٢ من ٠.٣٢؛ ٠.٦٠ جزء في المليون. DOX/ZA ٥:١٠ عند ١٠٢؛ ٧٠٢ من ٠.٨٨ جزء في المليون؛ ١.٠٢ جزء في المليون. DOX/ZA ١٠:١٠ pH ١٠٢؛ ٧٠٢ في ٠.٨٩؛ ١.١٤ جزء في المليون.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Doxorubicin (DOX) adalah antrasiklin antibiotik dan diekstraksi dari *Streptomyces peucetius* pada tahun 1960 adalah yang paling umum obat yang digunakan untuk mengobati berbagai jenis kanker termasuk keganasan hematologi jenis karsinoma dan sarkoma jaringan lunak (Octavia, dkk., 2012). Doxorubicin (DOX) termasuk merupakan salah satu kemoterapi yang paling kuat dan banyak digunakan. DOX telah diakui oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) sebagai obat esensial. Penggunaannya mencakup, tetapi tidak terbatas pada, beberapa jenis sarkoma, limfoma, payudara, usus besar, dan kanker kandung kemih (Psurski, 2019).

Mekanisme aksi DOX terhadap sel kanker adalah interkalasi menjadi DNA yang mengganggu ekspresi gen dan penghambatan topoisomerase II (Zhao, 2018). Baru-baru ini, Denard (2012) menemukan bahwa DOX meningkatkan kadar *Ceramide* intraseluler yang menghasilkan faktor transkripsi dalam membran CREB3L1 (*Cyclic-AMP Responsive Element Binding Protein 3 Like 1*). Selanjutnya, CREB3L1 memengaruhi ekspresi dari beberapa gen, salah satunya adalah gen p21 sebagai penekan tumor. Khususnya, sel tumor dengan peningkatan kadar CREB3L1 yang sensitif terhadap doxorubicin. Penelitian dari Fabris (2018) melaporkan kesehatan dan integritas otot rangka tergantung sintesis dan degradasi protein dari penggunaan obat antikanker DOX. Penggunaan DOX memberikan respons asam amino setelah kemoterapi yang berfokus pada pengurangan

kerusakan dan pemulihan otot rangka dengan menargetkan metabolisme asam amino.

Terlepas dari beberapa mekanisme DOX membunuh sel kanker, penggunaan obat Doxorubicin sebagai antikanker memiliki efek samping kardi toksisitas seperti aritmia, kardiomiopati, atau gagal jantung kongestif (CHF) (Al-Khafaji dan Arif, 2018). Doxorubicin menyebabkan efek toksik yang parah karena ia mempengaruhi respirasi mitokondria negatif dan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) (Renu, 2017). Sisi paling berbahaya efeknya adalah kardiomiopati yang tingkatnya sangat berkorelasi dengan dosis kumulatif doxorubicin (600 mg/m² sebagai dosis tertinggi yang dapat diterima seumur hidup). Perawatan berbasis antrasiklin yang berkepanjangan sering dikaitkan dengan terjadinya kemoresisten, terutama disebabkan oleh peningkatan ekspresi dan aktivitas pompa *multidrug-resistance ABC*, yang selanjutnya mengurangi kegunaan senyawa (Psurski, 2019). Oleh karena itu, dibutuhkan kombinasi Doxorubicin dengan agen kemopreventif (co-kemoterapi) untuk meningkatkan aktivitas Doxorubicin dengan menghambat proliferasi dan menginduksi sel kanker (Meiyanto, dkk., 2011).

Manusia merupakan satu-satunya makhluk yang dikaruniai akal pikiran oleh Allah SWT. Sebagai *Ulul Albab*, seharusnya manusia dapat memanfaatkan kemampuan berfikir untuk mencapai tujuan-tujuan tertentu. Salah satu bentuk berfikir manusia yaitu memikirkan solusi atas sebuah masalah yang terjadi. Masalah efek samping kardi toksisitas dari obat terapi kanker dapat diatasi dengan menciptakan suatu media sistem penghantaran obat (SPO) kemudian akan

meningkatkan aktivitas sekaligus mengontrol pelepasan obat kanker dalam tubuh.

Sebagaimana Allah SWT berfirman dalam surat Ali Imran ayat 190 – 191:

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَاخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ لِأُولِي الْأَلْبَابِ لَا (١٩٠)
الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَامًا وَقُعُودًا وَعَلَىٰ جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا
خَلَقْتَ هَذَا بَاطِلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ (١٩١)

Artinya:

“Sesungguhnya dalam penciptaan langit dan bumi, dan silih bergantinya malam dan siang terdapat tanda-tanda bagi orang-orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri atau duduk atau dalam keadaan berbaring dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata): “Ya Rabb kami, tiadalah Engkau menciptakan ini dengan sia-sia, Maha Suci Engkau, maka peliharalah kami dari siksa neraka” (Q.S Ali Imran/3:190-191).

Sistem penghantaran obat (SPO) atau biasa disebut DDS (*Delivery Drug System*) digunakan untuk mengurangi efek samping dari dosis agen kemoterapi yang diberikan dengan memaksimalkan pelepasan terkontrol obat. Keuntungan DDS yaitu dapat meminimalkan frekuensi pemberian obat dan menurunkan jumlah total obat untuk mendapatkan respon terapeutik yang diinginkan (Indrawati, 2009). Target utama dari DDS yang dimodifikasi untuk mempertahankan tingkat obat plasmatik antara keduanya konsentrasi minimum yang efektif dan toksik. Mekanisme kapasitas dan pelepasan obat terutama didasarkan pada karakteristik fisikokimia obat dan biofarmasi obat (Winarti, 2013).

Salah satu media DDS yang digunakan akhir-akhir ini adalah media zeolit. Salah satu jenis zeolit sintesis adalah Sodalit. Sodalit (SOD) ialah zeolit kristal tunggal yang memiliki unit pembangun β -cages meliputi cincin-6 utama dan cincin-4 di atasnya berbentuk kubohedron (Hanifah, dkk., 2018). Sodalit terdiri cincin-6 dengan pori terkecil ukuran 0,28 nm dan ruang kosong ditengah-tengahnya

berdiameter 0,63 nm. Mikropori yang kecil, kapasitas pertukaran ion yang tinggi, dan sifatnya yang *long lifetime* karena strukturnya yang stabil membuat Sodalit berpotensi sebagai agen DDS (Yang, dkk., 2018). Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Rahmani (2016) nanozeolit Sodalit yang telah disintesis dari perlite berhasil mengadsorpsi obat Ceritizine. Hal ini menunjukkan bahwa struktur zeolit Sodalit dapat digunakan secara efektif sebagai aplikasi obat pembawa.

Jenis zeolit lain yang masih dikembangkan baru-baru ini adalah zeolit alam. Zeolit alam merupakan batuan mineral anorganik yang banyak terdapat di Indonesia. Zeolit alam terbentuk karena adanya proses kimia dan fisika yang kompleks dari batu-batuan yang mengalami berbagai macam perubahan di alam (Yuanita, 2010). Zeolit alam adalah bahan berpori dengan sifat fisikokimia yang baik, seperti kapasitas tukar kation yang tinggi, selektivitas kation dan volume pori besar. Penggunaan zeolit telah berkembang dalam berbagai bidang industri dan pengolahan air limbah (Said, 2008). Penelitian dari Putra (2016) melaporkan bahwa salah satu zeolit alam yakni zeolit Klipnotilotit (CLI) dibuat enkapsulasi senyawa aktif antikanker Solasodin (SSD) yang berhasil meningkatkan pelepasan senyawa SSD dalam pH tubuh tanpa adanya perubahan gugus fungsi pada struktur zeolit.

Variasi konsentrasi obat Doxorubicin (DOX) pada Sodalit dan zeolit alam dilakukan untuk mengetahui pengaruh karakteristik gugus fungsi zeolit dari banyaknya jumlah Doxorubicin yang diimbangkan. Terdapat pula pengaruh variasi obat DOX yang mampu mengontrol laju pelepasan obat oleh Sodalit dan zeolit alam di dalam tubuh. Pengujian pelepasan obat terkontrol dilakukan untuk mengetahui lama waktu DOX terdegradasi secara maksimal di dalam variasi pH 1,2 dan 7,2. Apabila nilai uji pelepasan DOX semakin kecil, maka laju pelepasan DOX akan

semakin terkontrol dan terfokus pada sel kanker yang ditargetkan tanpa merusak sel normal disekitarnya. Pengujian pelepasan ion terhadap zeolit menggunakan instrumen AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*) untuk mengukur kuantitas logam besi (Fe) yang masih terkandung pada kombinasi DOX/Zeolit setelah uji pelepasan obat. Kandungan logam besi (Fe) yang ikut terlarut saat uji pelepasan obat memungkinkan logam-logam lain di permukaan zeolit juga terlepas bersamaan dengan DOX dalam tubuh.

Penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pengembanan Doxorubicin dengan zeolit jenis lain perlu dilakukan. Oleh karena itu, dilakukan penelitian uji pelepasan kombinasi DOX/Zeolit dalam kondisi tubuh. Karakteristik pelepasan obat terkontrol dan uji pelepasan ion logam Fe dari kombinasi Doxorubicin dengan Sodalit (SOD) dan zeolit alam bertujuan untuk mengetahui kelayakan suatu jenis zeolit sebagai pengembanan obat DOX. Penelitian ini dilakukan dengan impregnasi obat Doxorubicin pada Sodalit (SOD) dan zeolit alam yang berperan sebagai sistem penghantaran obat atau *Delivery Drug System*. Selanjutnya, dilakukanlah uji karakteristik pelepasan obat dan uji pelepasan ion logam Fe menggunakan instrumen AAS dengan variasi waktu dan pH tubuh.

1.1 Rumusan Masalah

1. Bagaimana karakteristik gugus fungsi Doxorubicin yang diembankan ke Sodalit (SOD) dan zeolit alam?
2. Berapa nilai uji pelepasan obat Doxorubicin yang diembankan pada Sodalit dan zeolit alam dengan variasi pH darah dan pH lambung?

3. Bagaimana hasil uji pelepasan ion Fe dari kombinasi Doxorubicin yang diimbaskan ke sodalit dan zeolit alam?

1.2 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui karakteristik gugus fungsi Doxorubicin yang diimbaskan ke Sodalit (SOD) dan zeolit alam.
2. Untuk mengetahui nilai uji pelepasan obat Doxorubicin yang diimbaskan pada Sodalit dan zeolit alam dengan variasi pH darah dan pH lambung.
3. Untuk mengetahui hasil uji pelepasan ion Fe dari kombinasi Doxorubicin yang diimbaskan ke sodalit dan zeolit alam.

1.3 Batasan Masalah

1. Obat antikanker yang digunakan adalah Doxorubicin berbentuk cair.
2. Zeolit yang digunakan adalah zeolit jenis Sodalit (SOD) dan zeolit alam Bandung (*Mordenite*).
3. Pengembanan obat Doxorubicin terhadap Sodalit (SOD) dan zeolit alam menggunakan metode impregnasi kering.
4. Perbandingan kombinasi Doxorubicin dengan Sodalit dan zeolit alam adalah 5:10; dan 10:10.
5. Variasi pH yang digunakan untuk uji pelepasan Doxorubicin yang diimbaskan pada zeolit alam adalah 1,2 dan 7,2.
6. Logam yang di analisis untuk uji pelepasan ion adalah besi (Fe)

1.4 Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian karakteristik pelepasan obat dan uji pelepasan ion Fe Doxorubicin yang diembankan pada Sodalit dan zeolit alam sebagai pengembangan obat dan menjadikannya salah satu alternatif untuk mengurangi efek samping yang dihasilkan dari Doxorubicin sebagai obat kemoterapi kanker.
2. Sebagai salah satu referensi dan perbandingan dalam penelitian lebih lanjut.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pemanfaatan Obat Sintesis dalam Perspektif Islam

Rasulullah SAW dalam sabdanya telah memberikan petunjuk umatnya dalam penggunaan obat yang sesuai dengan penyakit yang diderita. Sabda Rasulullah SAW dalam hadistnya,

قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّوَجَلَّ
(رَوَاهُ مُسْلِمٌ)

Artinya:

“Rasulullah bersabda: setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, maka sembuhlah si penderita atas izin Allah Azza Wa Jalla” (HR. Muslim no. 1473).”

Pemaksimalan fungsi obat dengan cara diimbangkan pada zeolit merupakan salah satu cara sebagai makhluk Allah yang dikaruniai akal pikiran untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan terapi obat Doxorubicin guna memaksimalkan penyembuhan penyakit kanker payudara. Terlepas dari itu, kita juga dapat memahami bahwa segala hal yang diciptakan Allah SWT termasuk zeolit bukanlah merupakan sesuatu tanpa hikmah atau sia-sia dan bermanfaat bagi kehidupan manusia di dunia. Hal ini dijelaskan dalam firman Allah dalam Q.S Sad ayat 27:

وَمَا خَلَقْنَا السَّمَاءَ وَالْأَرْضَ وَمَا بَيْنَهُمَا بَاطِلًا ۚ ذَٰلِكَ ظَنُّ الَّذِينَ كَفَرُوا ۚ فَوَيْلٌ لِلَّذِينَ كَفَرُوا مِنَ
النَّارِ (٢٧)

Artinya:

“Dan kami tidak menciptakan langit dan bumi dan apa yang ada diantara keduanya tanpa hikmah, yang demikian itu adalah anggapan orang-orang kafir. Maka celakalah orang-orang kafir itu, karena mereka akan masuk neraka.”

Al-Maraghiy (1993) mengemukakan bahwa pengadaan seluruh alam, terutama jenis insani dan pengangkatannya sebagai khalifah dimuka bumi, didasarkan atas hikmah yang rapi dan tujuan yang agung, serta tampak jelas oleh orang-orang berakal. Sebagian hikmah dan tujuan itu telah diketahui oleh orang-orang yang memperhatikan alam dengan segala keajaibannya dan diberi pengetahuan yang benar, sehingga mereka mengetahui sebagian rahasianya dan dapat mengambil manfaat dari apa yang disimpan diperut bumi maupun yang muncul diatas permukannya, yang membawa kemajuan bagi seluruh umat manusia. Hingga kini, setiap hari ilmu pengetahuan senantiasa melahirkan kemanfaatan dan keajaiban yang disimpannya.

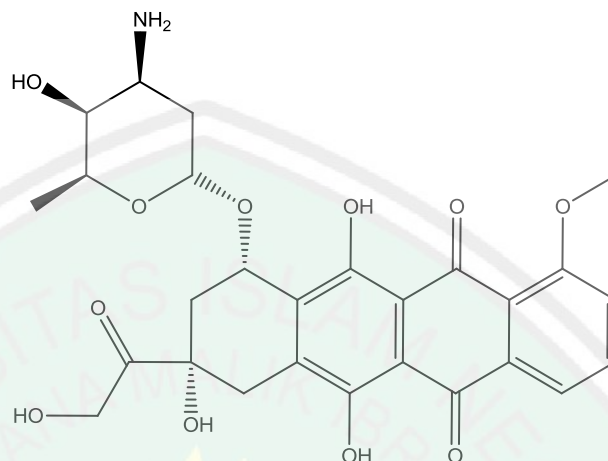
2.2 Sistem Penghantar Obat (*Delivery Drug System*)

Sistem pengantaran obat (SPO) atau disebut *Delivery Drug System* (DDS). DDS adalah suatu metode yang digunakan untuk mengatasi efek samping dari dosis agen kemoterapi yang diberikan dengan pelepasan terkontrol. Aplikasi pembawa obat dapat mengatasi masalah mengenai kelarutan obat yang rendah dalam air. Obat yang melekat pada media pembawa akan beredar dalam darah lebih lama daripada obat itu sendiri karena tidak tersaring oleh sistem filtrasi ginjal yang berakibat akumulasi dari obat dalam jaringan tumor bahkan kanker meningkat (Iwamoto, 2013). Menurut Matyszewska (2014) untuk mengatasi masalah efek samping dari

obat antikanker doxorubicin digunakanlah sistem penghantar obat atau DDS (Drug Delivery System). Keuntungan dari penerapan sistem tersebut adalah pencapaian respon klinis yang baik dan tolerabilitas terhadap doxorubicin sehingga meningkatkan efektifitas kerja obat bersamaan dengan penurunan toksisitas dan efek samping dari doxorubicin. Beberapa jenis DDS yang paling populer diantaranya adalah liposom, nanopartikel, dan misel.

DDS memberikan penargetan spesifik untuk sel-sel kanker dengan meningkatkan permeabilitas dan efek retensi (EPR), yang memungkinkan akumulasi spesies ukuran tertentu seperti liposom, partikel nano, dan misel dalam jaringan kanker jauh lebih banyak daripada jaringan tubuh yang sehat. Karena efek ini, penghantar obat beredar dalam aliran darah lebih lama dan meningkatkan konsentrasi obat dalam sel kanker, tempat obat dapat dilepaskan sehingga meminimal efek toksisitas obat yang ditimbulkan pada sel normal disekitar sel kanker (Matyszevska, 2014). Keuntungan dari sistem penghantaran obat ini yaitu dapat mengurangi frekuensi pemberian obat, mengurangi jumlah total obat untuk mendapatkan respon terapeutik yang diinginkan, dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan (Indrawati, 2009). Salah satu jenis agen DDS yang dikembangkan saat ini adalah zeolit yang memiliki kemampuan enkapsulasi ion dan molekul berbeda kedalamnya sehingga bisa mengontrol pelepasan obat dalam tubuh (Rimoli, dkk., 2007).

2.3 Doxorubicin sebagai Obat Antikanker



Gambar 2.1 Struktur kimia Doxorubicin

Doxorubicin (DOX) adalah antibiotik antrasiklin glikosida yang memiliki potensi dan spektrum luas aktivitas antitumor terhadap berbagai tumor padat manusia dan keganasan hematologi. Diantara obat kanker yang tersedia, Doxorubicin dianggap salah satu jenis obat kanker yang paling efektif. Doxorubicin diisolasi dari *Streptomyces sp* dan banyak digunakan sebagai agen antikanker. Doxorubicin adalah anggota kelompok senyawa antrasiklin dengan sistem cincin empat anggota yang mengandung kromofor, antrakuinon, dan aminoglikosida. DOX menunjukkan bioavailabilitas oral yang sangat rendah, permeabilitas rendah dan toksisitas akut pada jaringan normal (Archana, dkk., 2018).

Mekanisme penyembuhan dari Doxorubicin adalah dengan perubahan jalur biokimia melalui jalur metabolisme, jalur apoptosis, jalur efluks obat, jalur perbaikan DNA, dan jalur siklus sel (AbuHammad dan Zihlif, 2013). Doxorubicin

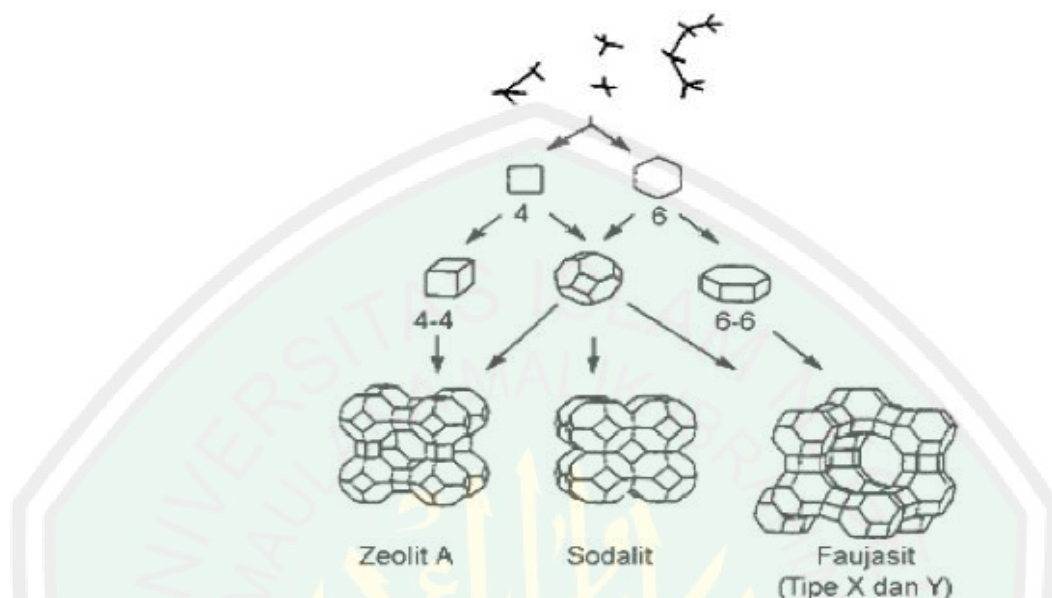
didistribusikan cepat secara luas ke ruang ekstrasvaskular dalam waktu paruh 12-18 jam (Kumar, dkk; 2014). Menurut Ichikawa (2014) efek yang ditimbulkan dari Doxorubicin adalah kardiotoxik yang timbul akibat akumulasi besi pada mitokondria sel selama proses terapi berjalan. Pengembangan agen kombinasi kemoterapi (ko-kemoterapi) untuk bisa mengurangi efek samping yang ditimbulkan Doxorubicin masih perlu diupayakan.

2.4 Karakteristik Zeolit sebagai Media Pengemban

Zeolit merupakan suatu material aluminosilikat berpori dengan dimensi ukuran pori molekularnya pada range 0,3 – 2,0 nm. Zeolit tersusun atas satuan-satuan tetrahedral $(\text{SiO}_4)^{4-}$ dan $(\text{AlO}_4)^{5-}$ dengan satu atom oksigen sebagai penghubung antara atom silikon dan aluminium yang membentuk kerangka tiga dimensi. Atom silikon yang memiliki muatan +4 dapat digantikan oleh atom aluminium dengan muatan +3 sehingga menghasilkan struktur bermuatan negatif yang berasal dari perbedaan muatan antara tetrahedral $(\text{SiO}_4)^{4-}$ dan $(\text{AlO}_4)^{5-}$ (Koohsaryan dan Anbia, 2016). Muatan negatif inilah yang menyebabkan zeolit mampu mengikat kation sehingga zeolit biasa digunakan sebagai penukar ion, katalis, dan adsorben (Chester dan Derouane, 2010).

Zeolit dapat dibagi berdasarkan unit bangunan sekunder (unit Sodalit dan pentasil) dan sebagai susunan dari unit bangunan primer (tetrahedral SiO_4^- dan AlO_4^-) dengan sistem *void* dan dimensi pori berbeda. Jika 24 tetrahedra berikatan satu sama lain, maka akan terbentuk unit Sodalit atau cage- β . Lebih lanjut, apabila unit Sodalit berikatan membentuk sisi heksagonal maka akan terbentuk struktur

zeolit faujasit dengan sistem pori *supercage* berdiameter 1.3 nm dan *window pore* berdiameter 1.3 nm (Weitkamp, 1998).

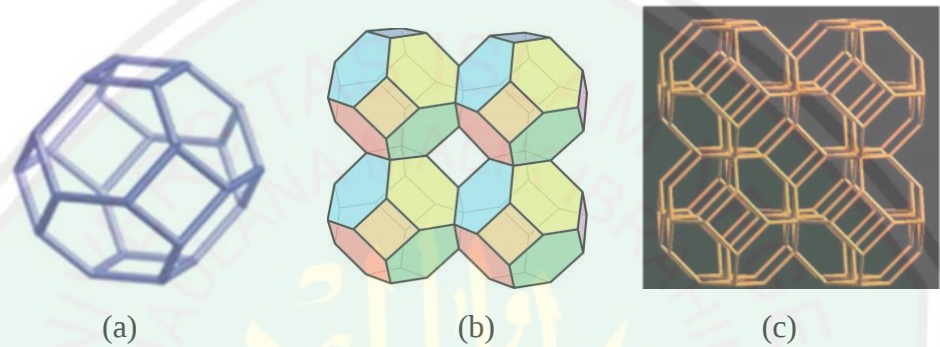


Gambar 2.2 Unit struktural *Secondary Building Unit* (SBU) dari zeolit A, Sodalit, dan Faujasit (Wang, dkk., 2013).

2.4.1 Karakteristik Sodalit (SOD)

Sodalit merupakan jenis zeolit kristal tunggal diantar semua kelompok material zeolit. Sodalit adalah kristal tektosilikat mikropori dengan komposisi umum dari $\text{Na}_8[\text{AlSiO}_4]_6(\text{X})_2$, dimana X adalah tamu monovalen anion. Sodalit (SOD) merupakan material tuan rumah (*host molecule*) yang penting untuk menciptakan susunan periodik yang sederhana dari berbagai jenis zeolit sintesis. Sodalit bukan hanya unit penyusun kerangka dari zeolit A (LTA), namun juga pada zeolit lainnya seperti Hexagonal MFI (EMT), Faujasit (FAU), Franzinite (FRA), Giuseppettite (GIU), Linde Type N (LTN), Marinellite (MAR), dan Tschortnerite (TSC) (Hanifah dkk, 2018). Sodalit memiliki kerangka kubik yang terisi β -cages

dari delapan cincin-6 yang terdiri dari enam AlO_4 dan SiO_4 secara bergantian dan cincin-4 persegi yang tersusun dari empat AlO_4 dan SiO_4 secara bergantian. Dimensi bebas dari bingkai cincin β -cages sebesar 6,6 Å dan akses melalui cincin-6 ke cage sebesar 2,2 Å (Reyes, dkk., 2012).



Gambar 2.3 (a) Sodalite cage (b) struktur Sodalit (c) framework SOD (Reyes, dkk., 2012).

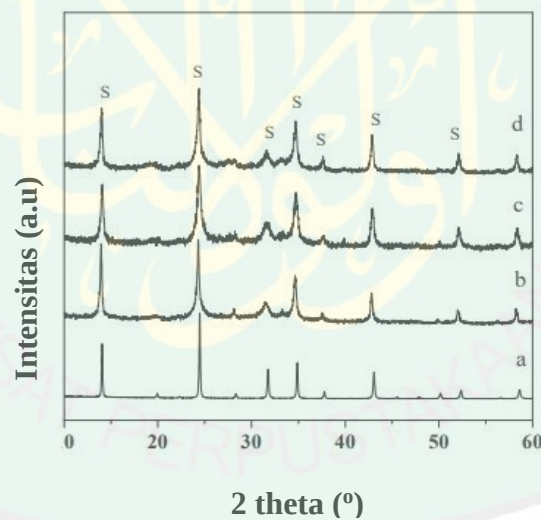
Sodalit mempunyai kapasitas pertukaran ion yang besar dibandingkan dengan jenis zeolit lainnya disebabkan diameter mikropori yang kecil. Oleh karena itu, terdapat banyak aplikasi potensial Sodalit seperti semikonduktor, penyimpanan hidrogen, hingga sebagai katalis karena aktivitas yang tinggi dan bersifat *long lifetime* (Yang, dkk., 2018). Kapasitas pertukaran ion pada beberapa jenis zeolit dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kapasitas pertukaran ion beberapa jenis zeolit (Barry, dkk., 2003).

Zeolit	Kapasitas Pertukaran Ion (meq/g)
Zeolit Tipe-A	7
NaX	6,4

NaY	5
Zeolit Tipe-T	3,4
Sodalite	11,5
Mordenite	2,6
Analcite	5
Clinoptiolite	2,6
Chabazite	5
Erionite	3,8

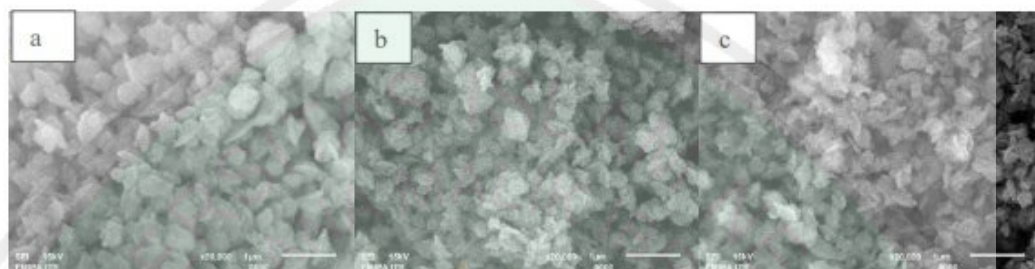
Sintesis Sodalit dari kaolin yang dilakukan oleh Khalifah (2019) menggunakan metode alkali fusi menunjukkan hasil karakterisasi XRD sebagai berikut:



Gambar 2.4 Difraktogram XRD dari (a) standar Sodalit, (b) waktu kristalisasi 6 jam, (c) 12 jam, (d) 24 jam (Khalifah, dkk., 2019).

Sodalit (SOD) yang dikristalisasi pada temperatur 100°C dan waktu pemeraman selama 48 jam. Kristalisasi paling baik ditunjukkan lama waktu kalsinasi 24 jam untuk sintesis Sodalit dari kaolin. Hal ini karena difraktogram 24

jam (d) memiliki struktur yang mirip dengan standar Sodalit (a). Selain menggunakan karakterisasi XRD, hasil sintesis juga dilihat morfologinya menggunakan SEM. Hasil karakterisasi sintesis sodalit dari kaolin menggunakan SEM ditunjukkan pada Gambar 2.6.



Gambar 2.5 Mikrograf SEM Sodalit pada waktu kalsinasi (a) 6jam, (b) 12 jam, dan (c) 24 jam (Khalifah, dkk., 2019).

2.4.2 Karakteristik Zeolit Alam

Zeolit alam bercampur dengan mineral lain seperti felspar, sodalit, nephelit dan leusit. Diperkirakan zeolit alam terbentuk dari lava gunung berapi yang membeku menjadi batuan vulkanik, membentuk sedimen-sedimen dan batuan metamorfosa dan selanjutnya mengalami proses pelapukan karena pengaruh panas dan dingin membentuk mineral zeolit (Said, 2008). Secara geologi sumberdaya mineral zeolit alam tersebar hampir di setiap propinsi di Indonesia mulai dari Jawa, Sumatera, Kalimantan, hingga Sulawesi. Sehingga bisa diperkirakan jumlah cadangannya sangatlah melimpah. Endapan zeolit alam di Indonesia umumnya terdiri dari jenis Mordenit (MOR) dan Klinoptilolit (CLI) yang kadarnya bervariasi, biasanya bercampur dengan oksida pengotor dari jenis silika dan senyawa besi (Fatimah, 2009).

Tabel 2.2 Komposisi dari zeolit alam hasil analisis XRF

Komposisi	%Berat
SiO ₂	68,89
Al ₂ O ₃	16,51
Fe ₂ O ₃	5,74
CaO	0,6
MgO	0,59

Sumber: (Arief, 2013)

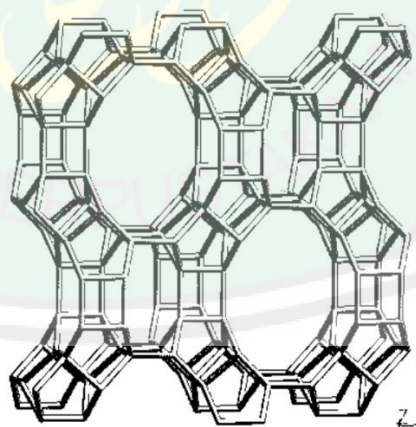
Jenis mineral-mineral ikutan maupun pengotor zeolit alam, berbeda setiap daerah, sehingga *treatment* terhadap zeolit baik itu pemurnian, maupun aktivasi setiap singkapan zeolit mempunyai karakteristik yang spesifik pula (Fatimah, 2009).

Tabel 2.3 Beberapa jenis mineral zeolit alam dalam batuan zeolit

Nama Mineral	Rumus Kimia Unit Sel
Ferriet	(Na ₂ Mg ₂)(Al ₆ Si ₃₀ O ₇₂).18H ₂ O
Faujasit	Na ₅₈ (Al ₅₈ Si ₁₃₄ O ₃₈₄).18H ₂ O
Klinoptilotit	(Na ₄ K ₄)(Al ₈ Si ₄₀ O ₉₆).24H ₂ O
Hulandit	Ca ₄ (Al ₈ Si ₂₈ O ₇₂).24H ₂ O
Mordenit	Na ₈ (Al ₈ Si ₄₀ O ₉₆).24H ₂ O
Natrolit	Na ₄ (Al ₄ Si ₆ O ₂₀).4H ₂ O
Scolecit	Ca ₂ (Al ₄ Si ₆ O ₂₀).6H ₂ O
Thomsonit	(NaCa ₂)(Al ₅ Si ₅ O ₂₀).6H ₂ O
Wairakit	Ca(Al ₂ Si ₁₄ O ₁₂).2H ₂ O
Yugawaralit	Ca(Al ₂ Si ₁₄ O ₁₂).6H ₂ O

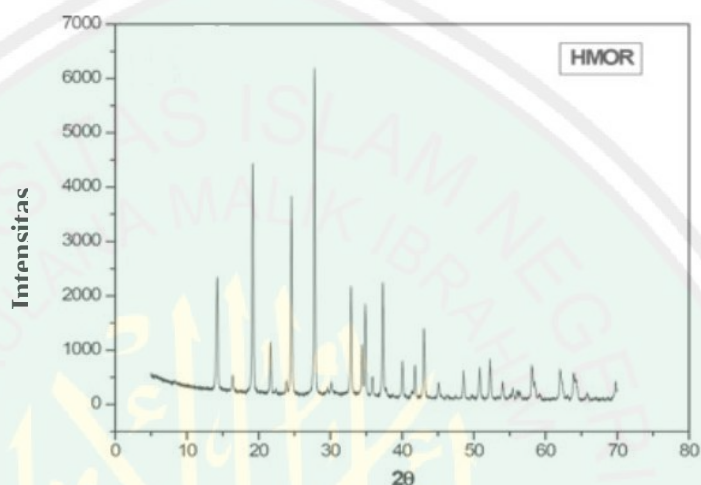
Sumber: (Clark, 1979)

Struktur zeolit alam dipenuhi dengan pori dan saluran dengan dimensi mulai dari 0,2 nm hingga 1 nm (mikropori) di dalamnya molekul air bebas dan kation. Ion dan molekul kecil dapat melewati saluran ini tetapi ion dan molekul besar tidak dapat masuk. Karena itu mikroporositas dan luas permukaan yang relatif tinggi, zeolit alam telah banyak digunakan sebagai adsorben, penukar ion, katalis, dan pemisahan media (Nurliati, dkk., 2015). Mordenite adalah salah satu jenis zeolit alam dengan komposisi sempurna $\text{Na}_8\text{Al}_8\text{Si}_{40}\text{O}_{96}$. Sistem pori mordenit terdiri dari saluran utama $6,5 \times 7,0 \text{ \AA}$, yang dihubungkan oleh pori-pori berliku $2,6 \times 5,7 \text{ \AA}$ yang membentuk apa yang disebut *side pockets*. Tiga sel unit bentuk natrium dari mordenit memiliki dimensi berikut: $a = 18.13 \text{ \AA}$, $b = 20.49 \text{ \AA}$, dan $C = 7.52 \text{ \AA}$ (Xu C, dkk., 2012). Mordenit memiliki stabilitas termal dan asam yang tinggi, serta dipertimbangkan untuk aplikasi dalam semikonduktor, sensor kimia, dan optik nonlinier (Hussain dan Mohammed, 2019).



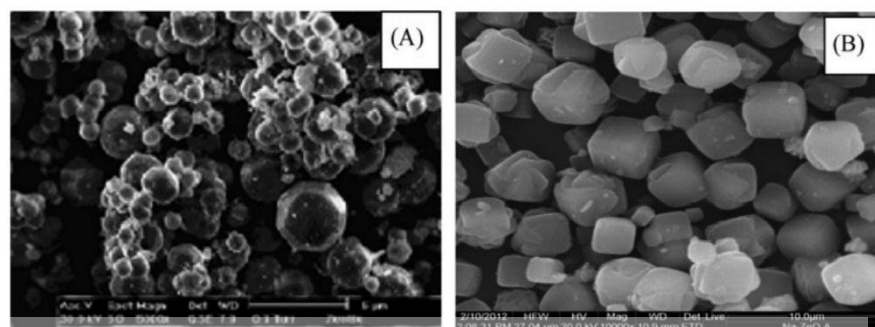
Gambar 2.6 Struktur rangka zeolit alam Mordenit (Xu C, dkk., 2012)

Majid (2018) melaporkan pola difraksi dari zeolit alam jenis Mordenit yang tidak mengalami perubahan apapun saat sintesis secara hidrotermal selama 2 jam. Struktural Mordenit oleh penggabungan ion logam masih tetap dan kristalinitas zeolit dipertahankan.



Gambar 2.7 Spektra XRD Zeolit alam Mordenit (Majid, 2018)

Penelitian Majid (2018) juga membandingkan efisiesi adsorpsi nitrat dan fosfat antara Mordenit dan zeolit A. Keduanya dibandingkan berdasarkan struktur kristal, morfologi, dan luas permukaan pori zeolit. Gambar 2.9 Menunjukkan karakterisasi SEM dari morfologi kedua zeolit yang sudah disintesis dengan ukuran kristal dalam kisaran 1-10 μm .



Gambar 2.8 Mikrorgraf SEM dari (A) Mordenit (B) Zeolit A

Suryana (2018) melakukan aktivasi zeolit alam Bandung sebelum digunakan untuk katalis heterogen dalam pembuatan biodiesel. Aktivasi zeolit secara kimia menggunakan penambahan asam kuat yakni HCl 6 M. Zeolit alam yang digunakan masih terdapat berbagai mineral yang menunjukkan bahwa zeolit dalam keadaan tidak murni. Hal ini dapat dilihat dari hasil XRF yang menunjukkan adanya perbedaan sebelum dan sesudah aktivasi yang dilakukan pada zeolit.

Tabel 2.4 Kandungan unsur zeolit alam Bandung dengan analisis XRF

Unsur	Zeolit Alam (%)	Zeolit Aktivasi (%)
Al	8,4	-
Si	56,9	40,7
K	8,75	38,7
Ca	10,5	8,02
Ti	0,90	1,0
V	0,04	0,02
Cr	-	0,058
Mn	0,41	0,27
Fe	12,0	10,2
Ni	-	-

Cu	0,11	0,11
Zn	0,03	-
Sr	1,0	0,45
Ba	0,1	0,2
Eu	0,2	0,3
Zr	0,5	-
Re	0,2	-

2.4.3 Potensi Sodalit dan Zeolit Alam sebagai DDS

Pemanfaatan bahan anorganik berpori memberikan peluang yang sangat baik dalam aplikasi biomedis. Salah satu contohnya adalah penggunaan zeolit. Adanya pori saluran, dan rongga menyebabkan zeolit dapat digunakan sebagai pengemban/matriks molekul obat. Selain itu, sifat biologis dan stabilitas dalam lingkungan biologisnya, zeolit telah lama digunakan untuk pengobatan dalam dunia biomedis. Terdapat banyak contoh aplikasi biomedis zeolit yang telah dilaporkan meliputi antibakteri, penyembuh luka, diabetes melitus, biosensor sebagai pendeteksi senyawa beracun, antioksidan, dan penghantar obat (DDS).

Sistem penghantar obat yang terjadi pada zeolit dan obat secara bersama-sama dapat diberikan kepada pasien tanpa menghilangkan efek farmakologi obat. Pengembanan obat pada zeolit memiliki beberapa keuntungan antara lain: meningkatkan kemanjuran obat, menurunkan toksisitas, serta mengijinkan obat dilepas dalam jalur terkontrol ke daerah kanker dan mencegah degradasi obat (Putra dan Mustika, 2016). Hal itu disebabkan oleh molekul obat yang terdapat dalam pori berdifusi keluar dari sistem saluran dengan perlahan, sehingga dapat mengontrol laju pelepasan obat (Rohmah, 2016).

Zeolit diketahui tidak memberikan efek toksik pada tubuh, bahkan bisa memberikan aktivitas antikanker. Pada penelitian Palevic (2001) menunjukkan bahwa perawatan terhadap kanker kulit pada tikus dan anjing menggunakan zeolit alam klinoptilotit dapat mengecilkan ukuran volume tumor dari 5 mm³ menjadi 3 mm³ dalam 30 hari dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Bahkan, uji toksisitas pada mencit dan tikus menunjukkan perawatan dengan zeolit klinoptilotit tidak memberikan efek negatif terhadap tubuh. Penelitian yang telah dilakukan oleh Amorim (2012) adalah zeolit NaY dan NaA digunakan untuk enkapsulasi obat antikanker CHC (*α -cyano-4-hydroxycinnamic acid*) yang menghasilkan pengambatan sel kanker HTC-15 sebesar 585 kali lipat.

Hasil penelitian dari Vilaca (2011) menunjukkan bahwa obat CHC dapat diembankan dalam zeolit NaY tanpa mengalami perubahan struktur atau menurunnya kristalinitas kerangka zeolit, sedangkan obat antikanker CHC dapat dipertahankan integritas molekulnya. Senyawa antikanker yang terdapat pada obat CHC dan diembankan pada zeolit NaY mampu menghambat aktivitas sel kanker sebanyak 110 kali lipat daripada obat yang tidak diembankan dengan zeolit. Hal ini membuktikan bahwa zeolit memang berpotensi untuk dijadikan sebagai pembawa obat antikanker. Rahmani (2016) telah berhasil mengadsorpsi obat Cetirizine pada permukaan nanozeolit Sodalit yang dimodifikasi karena struktur dari Sodalite yang dapat digunakan secara efektif untuk aplikasi obat pembawa ion tanpa mengurangi kristalinitas dari zeolit tersebut. Agen Sodalit dapat mengurangi toksisitas dan meningkatkan kemanjuran obat, juga dapat mengontrol pelepasan obat dalam tubuh.

Zeolit alam diketahui dapat menyetabilkan pH darah disamping sebagai agen penghantar obat. Secara tidak langsung, zeolit alam membawa mineral-mineral penting seperti Ca dan Na yang dibutuhkan oleh tubuh. Klinoptilolit (CLI) merupakan salah satu zeolit alam yang sudah diterapkan sebagai adsorben tokoferol, agen antibakteri, dan sistem pembawa ibuprofen juga obat antikanker. Zeolit alam jenis Modernit baru dikembangkan sebagai adsorben toksin uremik dan pengangkatan darah untuk hemodialisis serta sebagai sistem pembawa obat maag Famotidine (Nouri, dkk., 2020)

2.5 Pengembanan Obat pada Zeolit

Impregnasi digunakan sebagai salah metode pengembanan obat maupun preparasi katalis yang sederhana dan secara langsung. Metode ini lakukan dengan cara mengadsorpsikan komponen aktif logam atau senyawa aktif dalam larutan kepada agen padatan pengemban. Tujuan metode ini adalah agar memenuhi pori pengemban dengan larutan senyawa atau logam tertentu. Impregnasi memiliki beberapa keuntungan, yaitu peralatan yang digunakan relatif sedikit karena tidak ada langkah pencucian maupun penyaringan (Dewi, dkk., 2016).

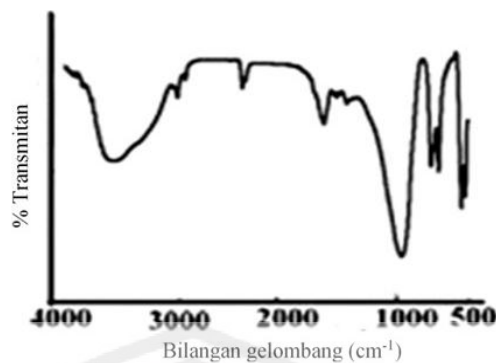
Metode impregnasi ada dua macam, yaitu impregnasi kering (*dry impregnation*) dan impregnasi basah (*wet impregnation*). Perbedaan impregnasi basah dan kering berdasarkan perbandingan antara volume larutan prekursor dengan volume pori pengemban. Metode impregnasi kering (*dry impregnation*) adalah volume larutan sekitar 1 – 1,2 kali dari volume pengemban, karena diharapkan jumlah yang sama antara larutan prekursor dengan pori yang

tersedia pada pengembangan. Sedangkan impregnasi basah adalah jumlah volume larutan prekursor lebih dari 1,5 kali dari volume pori pengembangan.

Penelitian Rohmah (2016) menyebutkan bahwa ekstrak etanol akar rumput bambu yang diembankan pada zeolit NaX menggunakan metode impregnasi basah menghasilkan nilai IC_{50} sebesar 2.192 $\mu\text{g/ml}$. Sedangkan, Widyawati (2017) melakukan pengembangan dengan bahan dan variasi yang sama (10:10) dengan metode impregnasi kering menghasilkan nilai IC_{50} 1.006,215 $\mu\text{g/ml}$. Berdasarkan kedua hasil penelitian tersebut metode impregnasi kering lebih efektif dan tepat dalam mengembangkan senyawa antikanker. Hal ini terlihat dari nilai IC_{50} impregnasi kering yang lebih kecil daripada menggunakan metode impregnasi basah.

2.5.1 Karakterisasi Gugus Fungsi Menggunakan FTIR

Fourier Transform Infra Red Spectroscopy (FTIR) adalah metode analisis yang didasarkan pada vibrasi atom-atom dalam suatu molekul. Suatu molekul akan mengadsorpsi gelombang radiasi inframerah apabila memiliki momen dipol listrik yang akan berubah selama vibrasi. Semakin besar momen dipolnya maka pita absorpsi akan semakin tajam. Molekul akan mengabsorpsi jika gelombang radiasi inframerah memiliki frekuensi yang sama dengan vibrasi molekul (Hudiyanti, 2018). Analisis ini dapat mengetahui gugus fungsi dari senyawa dan dapat memberikan informasi pendukung dalam penentuan struktur molekul suatu senyawa. Metode ini didasarkan pada molekul dengan gugus fungsi tertentu dan memiliki frekuensi spesifik yang dihubungkan dengan vibrasi atom gugus fungsi tersebut (Sibilia, 1996).



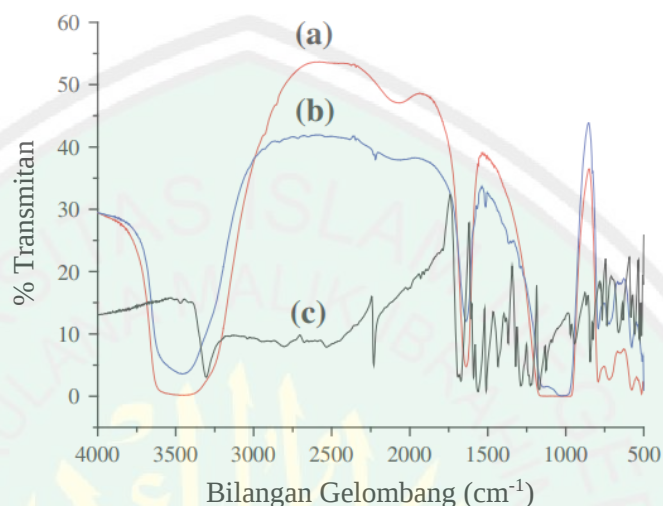
Gambar 2.9 Spektra FTIR nanozeolit Sodalit
(Rahmani, Azizi dan Asemi., 2016)

Zeolit secara umum hanya memuat vibrasi fundamental kerangka tetrahedral ($\text{SiO}_4/\text{AlO}_4$) yang merupakan satuan-satuan pembangun kerangka zeolit (Murni dan Helmawati, 2006). Zeolit mempunyai daerah serapan infra merah di sekitar bilangan gelombang 1200 – 300 cm^{-1} . Hasil spektra FTIR dari nanozeolit Sodalit hasil sintesis dapat dilihat pada Gambar 2.9.

Spektrum FTIR dari nanozeolit yang disintesis menghasilkan jalinan internal tetrahedral pada zeolit muncul pada daerah serapan sekitar 1250 – 920 cm^{-1} yang menunjukkan adanya vibrasi ulur asimetri dari Si-O dan Al-O dari kerangka alumino silikat. Daerah sekitar 1150 – 1050 cm^{-1} merupakan vibrasi terbuka dari uluran asimetri eksternal SiO_4 atau AlO_4 . Vibrasi cincin ganda terdapat pada daerah 650 – 500 cm^{-1} . Puncak tajam di daerah 3500 – 1650 cm^{-1} merupakan respon dari uap air yang timbul di spektra (Rahmani, Azizi, dan Asemi, 2016).

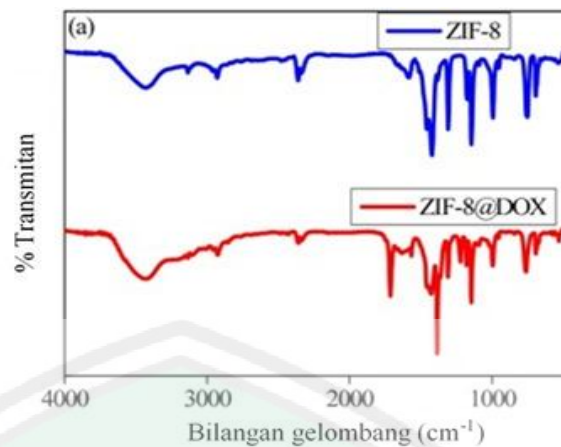
Pengembangan obat antikanker pada zeolit bertujuan untuk mengetahui pengaruh obat antikanker terhadap perubahan gugus fungsi yang terjadi pada zeolit yang diembankan. Penelitian Vilaca (2011) menyebutkan bahwa pengembangan obat antikanker CHC pada zeolit NaY tidak merubah gugus fungsi dan struktur dari

zeolit NaY. Spektra FTIR dari zeolit NaY, CHC, dan CHC/zeolit NaY dapat dilihat pada Gambar 2.10.



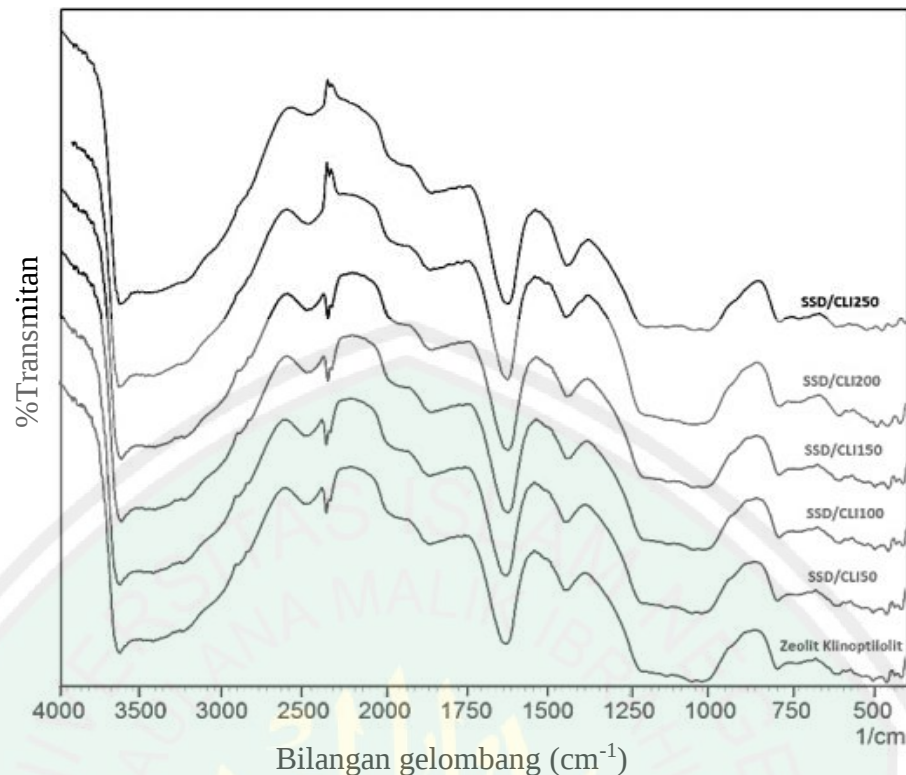
Gambar 2.10 Spektra FTIR dari sampel: (a) Zeolit NaY, (b) CHC-Zeolit NaY dan (c) CHC (Vilaca, dkk., 2011)

Penelitian oleh Adhikari (2015) telah melakukan enkapsulasi obat Doxorubicin pada zeolit ZIF (*Zeolitic Imidiazole Framework*) nanosfer yang mempunyai topologi Sodalit sebagai sistem pengiriman obat yang responsif dan pelepasan terkendali. Produk pengembanan kemudian dikarakterisasi dengan FTIR. Terlihat spektra FTIR pada Gambar 2.11 membuktikan bahwa pengembanan obat Doxorubicin pada ZIF-8 telah berhasil dan tidak menghilangkan struktur dari zeolit ZIF-8. Puncak di bilangan gelombang 1142, 1304, 1381, 1624, 1720, 2360, dan 3437 cm^{-1} sebagai respon dari gugus N-H, C-O, C-O grup eter, C=C, C=O, dan O-H asam karboksilat dari Doxorubicin.



Gambar 2.11 Spektra FTIR ZIF-8 dan DOX yang terenkapsulasi ZIF-8

Putra (2016) telah melakukan enkapsulasi zat antikanker Solasodin pada zeolit alam Klinoptilolit untuk meningkatkan kemanjuran dan keamanan dari efek samping obat dengan mengontrol laju pelepasan obat yang teremban pada zeolit. Hasil dari enkapsulasi solasodin di karakterisasi menggunakan FTIR. Terlihat pada spektra tidak terjadi perubahan yang berarti pada puncak serapan gugus fungsi zeolit bahkan setelah proses enkapsulasi Solasodin dengan variasi konsentrasi.



Gambar 2.12 Spektra FTIR SSD/CLI (Putra, 2016)

2.6 Uji Laju Pelepasan Obat Doxorubicin

Controlled Drug Release Test atau uji pelepasan obat terkontrol adalah istilah untuk mengidentifikasi sistem penyampaian obat yang dirancang untuk mencapai efek terapi berkepanjangan oleh obat yang terus melepaskan selama jangka waktu setelah pemberian dosis obat tunggal. Pelepasan obat terkontrol menawarkan beberapa keuntungan yaitu mempertahankan kadar obat dalam plasma, memperkecil tingkat toksisitas, menurunkan efek samping akibat fluktuasi kadar obat, frekuensi pemberian obat sekali sehari dan menjamin terapi optimum (Ninama, dkk., 2015). *Controlled Realese* melepaskan obat konstan sehingga memberikan konsentrasi obat dalam plasma tetap setiap waktu. Sistem pemberian dari obat disampaikan dengan laju yang telah ditentukan untuk jangka panjang

(Bhowmik, dkk., 2012). Menurut Mogili (2014) persentase pelepasan obat dalam suatu media pembawa paling optimal di dalam batas 10%.

Penelitian yang dilakukan oleh Rosidah (2019) menunjukkan obat doxorubicin yang diembankan dalam zeolit NaX memiliki nilai uji pelepasan sebesar 10% pada pH 1,2 dan 12% pada pH 7,2 dalam interval waktu selama 24 jam. Hasil penelitian lain dari Khodaverdi (2016) yang melakukan pengembanan obat Piroxicam pada zeolit NaX dan NaY sebagai antiinflamasi menunjukkan nilai uji pelepasan obat pada pH 1,5 (kondisi lambung) sebesar 5% untuk Piroxicam:zeolit NaY dan 17% pada piroxicam:zeolit NaX dalam interval waktu 0 – 160 menit. Pengembanan obat antikanker 5-fluouracil (5-FU) pada *metal-organic zeolite* (ZTIF-1) yang memiliki topologi Sodalit menghasilkan nilai uji pelepasan pada pH 7,4 (kondisi dalam darah) sekitar 53% dalam rentang waktu 0 – 2 jam dan melaju lebih cepat sekitar 81% selang waktu 2 - 3 jam. Singkatnya, ZTIF-1 tipe SOD sebagai sarana pengiriman obat menunjukkan kapasitas antikanker 5-FU yang cepat dan tinggi (Chen, dkk., 2019).

Putra (2016) melakukan penelitian enkapsulasi zat aktif antikanker Solasodin pada zeolit alam klinoptilotit (CLI). Hasil enkapsulasi diuji pelepasan menggunakan variasi pH. Solasodin terenkapsulasi secara optimal dari klinoptilotit (CLI) pada pH 9. Uji pelepasan Solasodin pada pH 1,2 (kondisi lambung) menunjukkan bahwa solasodin tidak terlepas dari zeolit pada interval waktu +/- 12 jam. Sedangkan pada pH 7,4 (kondisi darah/usus) menunjukkan pelepasan solasodin dalam 4 jam pertama secara perlahan-lahan, kemudian terus meningkat memasuki jam ke-5, dan meningkat lagi secara bertahap setelah jam ke-6 sampai jam ke-12.

2.7 Uji Pelepasan Ion Logam

Uji pelepasan ion atau *ion release* merupakan suatu uji yang dilakukan untuk memeriksa kadar suatu ion logam yang terdapat dalam suatu padatan yang terlarut dalam cairan. Penelitian Abd-Elsatar (2019) menguji pelepasan beberapa ion logam pada tiga jenis zeolit sintesis yang sudah terenkapsulasi obat antikanker 5-Fluorouracil (5-Fu) untuk terapi kanker kolon. Zeolit yang digunakan adalah zeolit A, Faujasit-NaX, dan ZSM-5. Uji pelepasan ion dilakukan menggunakan dua larutan dengan pH yang berbeda yakni FaSSGF (pH 1,6) dan FeSSGF (pH 5) untuk melarutkan ion-ion Na^+ , Si^{4+} , dan Al^{3+} yang terdapat pada zeolit. Besarnya kadar ion Si^{4+} , dan Al^{3+} yang terurai tergantung pada besarnya partikel zeolit.

Abd-Elsatar (2019) melaporkan bahwa hasil uji pelepasan ion dari ZSM-5 adalah kadar ion Na^+ , Si^{4+} , dan Al^{3+} lebih kecil daripada NaX dan zeolit A. Hal ini tidak bergantung pada tingginya rasio Si/Al, tetapi juga terdapat pengaruh ukuran partikel. Semakin besar ukuran partikelnya, semakin tinggi kemampuan menahan asam pada pH kondisi lambung. ZSM-5 mempunyai kemampuan untuk menolak penguraian dalam kondisi lambung, karena ukuran partikelnya yang lebih besar serta kestabilan rasio Si/Al yang tinggi sehingga struktur zeolit akan stabil mengontrol pelepasan obat di dalam tubuh.

Tabel 2.5 Laju pelepasan ($\text{ppm jam}^{-0,5}$) ion Si, Na, dan Al dari sampel ZSM-5, ZA, ZX dalam FaSSGF dan FeSSGF (Tahap 1: 1-12 jam dan tahap 2: 12-96 jam) (Abd-Elsatar, 2019).

Ion	Sampel	FaSSGF		FeSSGF	
		Tahap 1	Tahap 2	Tahap 1	Tahap 2
Na	ZSM-5	1885,5	96,5	1243,9	252,3
	ZA	1859,4	109,8	1298,1	244,5

	ZX	1819,4	105,2	1262,6	215,3
Al	ZA	37,4	23,9	15,6	1,4
	ZX	33,5	19,3	21,7	0,9
Si	ZSM-5	0,26	0,06	0,7	0,33
	ZA	16,07	10,8	5,7	2,87
	ZX	23,08	8,7	8,9	3,03

Penelitian yang dilakukan oleh Mengni (2015) yang memaksimalkan fungsi ZIF-8 yang bertopologi Sodalit dengan Fe_3O_4 dan dibuat ukuran nanopartikel membentuk FCZ NPs sebagai penghantar obat tumor. Uji pelepasan ion Zn^{2+} dari FCZ NP dalam larutan buffer dengan pH 5,5 (kondisi usus) dan pH 7,4 (kondisi darah). Jumlah ion Zn^{2+} yang dilepaskan dari NP FCZ pada pH 5,5 mencapai 46,8%, sedangkan pada pH 7,4 hanya 3,86% dalam pengadukan selama 24 jam. Hal ini menunjukkan jika NP FCZ yang memiliki ukuran nano partikel sangat responsif penguraiannya terhadap kondisi pH asam untuk pelepasan obat terkontrol.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari hingga September 2020 di laboratorium Kimia Analitik Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Maliki Ibrahim Malang.

3.2 Alat dan Bahan Penelitian

3.2.1 Alat-Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan diantaranya adalah seperangkat alat gelas, oven, loyang, neraca analitik, cawan porselin, ayakan 230 mesh, botol akuades, spatula, *magnetic stirrer*, mortar batu agate, botol vial, FTIR, tanur, alu-mortar, alat pengepres, plat KBr, Spektrofotometer UV-Vis, dan AAS.

3.2.2 Bahan-Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya adalah Doxorubicin cair, Zeolit alam bandung (*Mordenite*), Sodalit, akuades, NaH_2PO_4 , Na_2HPO_4 , HCl 37%, kertas saring, pH indikator, aluminium foil, *tissue*, dan padatan KBr, $\text{Fe}(\text{SO}_4)_2$, HNO_3 65%.

3.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan melalui pengujian eksperimental di laboratorium. Tahap awal yang dilakukan adalah tahap preparasi dan aktivasi zeolit alam dan Sodalit. Zeolit alam yang akan digunakan diayak terlebih dahulu menggunakan ayakan 230 mesh untuk menyeragamkan ukuran partikel zeolit. Selanjutnya, proses aktivasi zeolit alam (*Mordenite*) menggunakan asam kuat yaitu HCl dengan konsentrasi 6 M untuk menghilangkan pengotor dan partikel-partikel lain yang masih bercampur dengan zeolit alam. Sedangkan, aktivasi Sodalit cukup dipanaskan selama 2 – 3 jam pada suhu 100°C.

Doxorubicin dikombinasi dengan Sodalit (SOD) dan zeolit alam menggunakan metode impregnasi. Kombinasi dilakukan dengan variasi perbandingan Doxorubicin dan zeolit 5:10, dan 10:10. Kombinasi sampel dihomogenkan dan setelahnya dioven pada suhu 60°C hingga kering. Kemudian, campuran dianalisis menggunakan FTIR (*Fourier Transform Infra Red*) untuk mengetahui berhasil tidaknya proses impregnasi. Selanjutnya, diuji pelepasannya pada variasi pH untuk mengetahui laju pelepasan terkontrol dari sampel tersebut pada pH tertentu. Kemudian, dilakukan destruksi menggunakan HNO₃ 65% dan uji ion untuk mengetahui ion-ion logam yang terlepas dari zeolit alam menggunakan Spektrofotometri AAS.

3.4 Tahapan Penelitian

Tahapan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Preparasi dan aktivasi zeolit alam dan Sodalit
2. Pengembangan Doxorubicin pada sodalit dan zeolit alam

3. Karakterisasi hasil impregnasi menggunakan FTIR
4. Uji pelepasan Doxorubicin yang diimbaskan ke zeolit dengan variasi pH
5. Uji pelepasan ion zeolit yang terimpregnasi dengan DOX menggunakan AAS

3.5 Pelaksanaan Penelitian

3.5.1 Preparasi dan Aktivasi Zeolit Alam dan Sodalit

3.5.1.1 Preparasi Zeolit Alam

Zeolit alam yang halus ditimbang sebanyak 100 gram, kemudian direndam ke dalam 200 mL akuades dan diaduk menggunakan *stirer* (pengaduk magnet) selama 24 jam pada suhu kamar ($\pm 25^{\circ}\text{C}$). Selanjutnya, disaring kemudian endapan yang didapat dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 100°C .

3.5.1.2 Aktivasi Zeolit Alam dan Sodalit

Ditimbang 50 gram zeolit alam yang sudah dipreparasi dan dimasukkan ke dalam 100 mL HCl dengan konsentrasi 6 M. Selanjutnya, diaduk menggunakan *stirer* (pengaduk magnet) selama 4 jam. Kemudian, zeolit telah teraktivasi disaring, lalu dicuci menggunakan akuades hingga pH filtrat menjadi netral ± 7 . Kemudian, dikeringkan menggunakan oven selama 4 jam pada suhu 100°C . Padatan zeolit dikalsinasi pada suhu 400°C selama 4 jam dan dikeringkan selama 3 jam pada suhu 130°C . Sedangkan untuk aktivasi sodalit cukup ditimbang 0,2 gram dan dipanaskan dalam oven pada suhu 100°C selama 2 – 3 jam.

3.5.2 Pengembangan DOX pada Sodalit dan Zeolit Alam

Pengembangan obat Doxorubicin pada Sodalit (SOD) dan zeolit alam dilakukan sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh amorim dkk (2012) dengan menggunakan metode impregnasi kering. Doxorubicin cair akan dikombinasikan dengan Sodalit (SOD) dan zeolit dengan perbandingan sebagai berikut:

1. Doxorubicin 25 mg; zeolit 50 mg (5:10)
2. Doxorubicin 50 mg; zeolit 50 mg (10:10)

Kemudian setiap campuran diaduk dengan *magnetic stirer* selama 48 jam pada suhu ruang. Selanjutnya, campuran Doxorubicin dan zeolit dimasukkan oven pada suhu 60°C sampai 3 – 4 jam. Masing-masing campuran hasil impregnasi akan dikarakterisasi menggunakan FTIR.

3.5.3 Analisis Gugus Fungsi pada Zeolit dengan FTIR

Karakterisasi menggunakan FTIR dilakukan pada masing-masing campuran hasil impregnasi Doxorubicin dan zeolit 5:10, 10:10. Tahap awal sampel sebanyak 10 mg dihaluskan menggunakan mortar batu agate hingga menjadi serbuk dan ditambahkan dengan padatan KBr. Lalu, dicampurkan sampai merata. Selanjutnya, campuran diletakkan di preparat dan dipres menggunakan alat pengepres sehingga membentuk pelet. Kemudian, sampel diletakkan di sampel holder yang selanjutnya dianalisis menggunakan FTIR.

3.5.4 Uji Pelepasan Doxorubicin

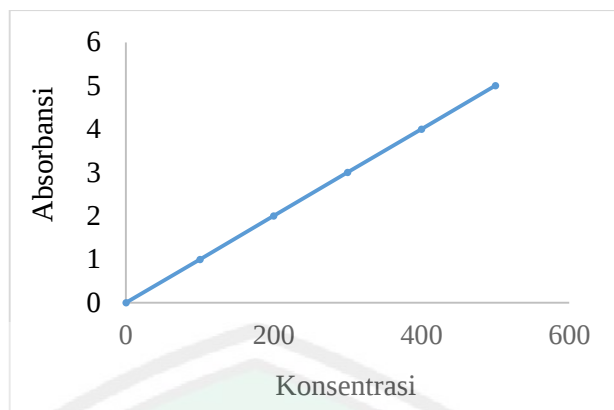
3.5.4.1 Analisis Laju Pelepasan DOX/Zeolit (Cabeza, dkk., 2015)

Ditimbang sampel kombinasi DOX/Zeolit sebanyak 0,01 gr. Kemudian sampel dilarutkan ke dalam 5 ml HCl 0,1 N untuk pH 1,2 dan 5 ml HCl 0,1 N ditambah larutan buffer fosfat untuk pH 7,2. Lalu distirer 100 rpm selama 24 jam dalam suhu ruang sampai sampel larut. Setelah itu, diambil 4 ml larutan di setiap interval waktu 0,00; 0,08; 0,25; 0,50; 0,75; 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, dan 24 jam. Kemudian, dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 481 nm. Selanjutnya, dibuat kurva absorbansi pembanding kurva standar. Laju pelepasan dapat dihitung dengan persamaan sebagai berikut.

$$\text{Drug release (\%)} = \frac{\text{DOX released of spesified time}}{\text{DOX loaded}} \dots\dots\dots(3.1)$$

3.5.4.2. Kurva Standar Doxorubicin

Pembuatan kurva standar DOX dengan diambil 0,05 mL; 0,2 mL; 0,35 mL; 0,65 mL; dan 0,73 mL larutan DOX:HCl dan dilarutkan menggunakan aquades sampai volume mencapai 5 mL. Kemudian, campuran divortex pada kecepatan 100 rpm sampai homogen di suhu ruang. Selanjutnya, dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang 481 nm.



Grafik 3.1 Kurva standar analisis pelepasan DOX

3.5.5 Uji Pelepasan Ion Fe Zeolit yang Terimpregnasi dengan Doxorubicin

Ditimbang sampel kombinasi doxo:zeolit sebanyak 0,01 gr. Kemudian sampel dilarutkan ke dalam 5 ml HCl 0,1 N untuk pH 1,2 dan 5 ml HCl ditambah larutan buffer fosfat untuk pH 7,2. Selanjutnya, distirer 300 rpm selama 24 jam. Setelah itu, diambil 5 ml larutan di setiap interval waktu 0, 6, 12, 18, dan 24 jam. Kemudian, didestruksi dengan HNO₃ 65% sebanyak 1 ml dan dipanaskan pada suhu 100°C sampai warna larutan bening. Selanjutnya, dianalisis kadar logam Fe dengan spektrofotometer AAS (*Atomic Adsorption Spectroscopy*).

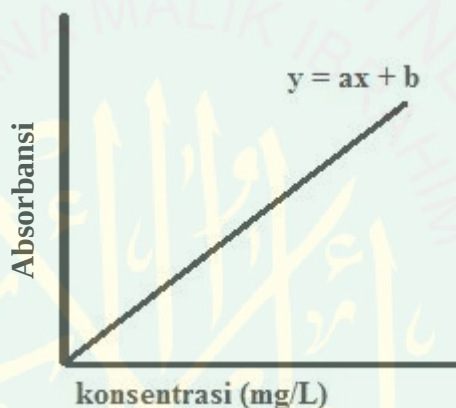
3.5.6 Analisis AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*)

3.5.6.1 Pengaturan AAS Logam Fe

Sederet larutan standar besi (Fe) di analisis dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA) dengan merk varian spektra AA 240 dalam kondisi sebagai berikut: Alat AAS merk varian *spectra* AA 240 meliputi panjang gelombang 248,3 nm, laju alir udara pada 13,5 L/menit, laju alir asetilen 2,47 L/menit, lebar celah 0,2 mm, tinggi burner 14 mm, kuat arus lampu katoda 5,0 μ A.

3.5.6.2 Pembuatan Kurva Standart Besi (Fe)

Larutan Standar besi (Fe) dibuat induk Fe 1000 ppm. Larutan induk Fe dibuat dengan menimbang $\text{Fe}(\text{SO})_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 0,0496 gram dan dilarutkan ke dalam 100 mL akuades. Selanjutnya, dibuat larutan Fe 10 ppm dengan memindahkan 1 mL dari larutan baku 1000 ppm ke dalam labu takar 100 mL dan ditandabatkan dengan akuades. Lalu, dibuat larutan standar 1, 2, 3, 4, dan 5 ppm.



Grafik 3.1 Kurva standar analisis pelepasan ion

Sederet larutan standar besi (Fe) dianalisis menggunakan AAS varian *spectra* AA 240 dalam kondisi optimum sehingga didapat data absorbansi masing-masing.

3.5.6.3 Analisis logam besi (Fe) menggunakan AAS

Sampel yang sudah terlarut di larutan pH dalam variasi waktu tertentu dilakukan karakterisasi menggunakan AAS untuk mengetahui kadar besi (Fe) pada

sampel setelah proses destruksi larutan berlangsung. Penentuan kadar dilakukan dengan cara memasukkan serapan sampel ke dalam persamaan regresi dari unsur besi (Fe).



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Aktivasi Zeolit Alam secara Fisik dan Kimia

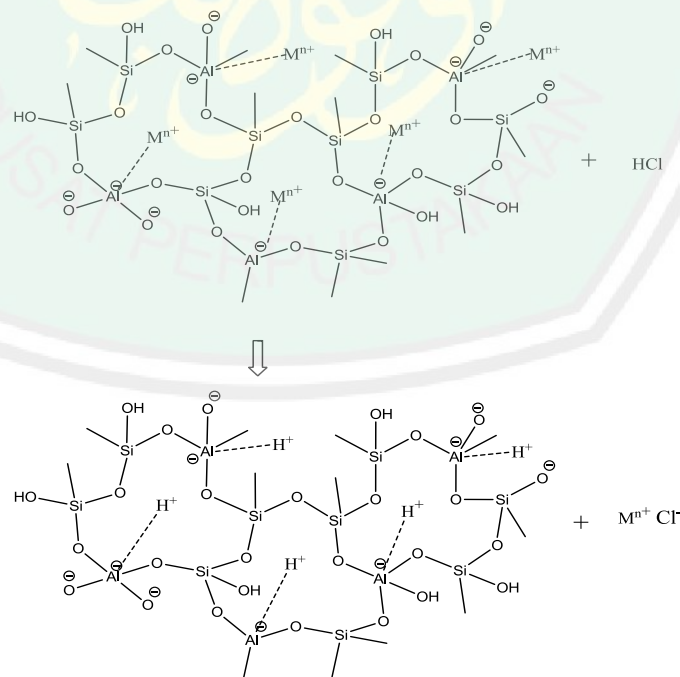
Aktivasi zeolit alam Bandung dilakukan dengan dua cara yaitu aktivasi fisika dan aktivasi kimia. Aktivasi zeolit secara fisika dilakukan dengan pengayakan dan pemanasan. Sedangkan aktivasi kimia dilakukan dengan menambah larutan asam. Preparasi zeolit alam terlebih dahulu diayak menggunakan ayakan 230 mesh bertujuan untuk menyeragamkan ukuran partikel zeolit, yang membuat luas permukaan zeolit menjadi seragam sehingga akan lebih efektif untuk mengadsorpsi obat DOX. Ukuran ayakan 230 mesh memiliki ukuran setiap jaring $63\ \mu\text{m}$ untuk menyaring zeolit yang berukuran $<60\ \mu\text{m}$.

Menurut Yuliusman (2010) zeolit dengan ukuran $\pm 50\ \mu\text{m}$ mempunyai kemampuan penyerapan lebih banyak daripada ukuran $100\ \mu\text{m}$ dan $150\ \mu\text{m}$. Hal ini dikarenakan ukuran partikel yang lebih kecil memiliki luas kontak lebih besar, sehingga dapat mengadsorpsi lebih banyak dibandingkan dengan ukuran partikel yang lebih besar. Laju adsorpsi sebanding dengan luas kontak adsorben, sehingga semakin besar luas kontak adsorben maka laju adsorpsi akan semakin besar.

Zeolit yang sudah diayak selanjutnya dicuci dengan akuades untuk menghilangkan pengotor fisik seperti debu maupun partikulat yang masih lolos setelah zeolit diayak. Tahap selanjutnya yakni aktivasi secara kimia dilakukan dengan penambahan larutan asam klorida (HCl) dengan konsentrasi 6 M. Aktivasi ini bertujuan untuk memurnikan zeolit dengan mengurangi kation logam penyeimbang (Ca, Fe, Cr, dan lainnya) dan melarutkan pengotor organik yang

masih menyelimuti pori-pori zeolit, sehingga pori-pori zeolit akan terbuka dan meningkatkan luas permukaan.

Penambahan asam klorida (HCl) membentuk struktur zeolit alam Bandung semakin teratur karena kation logam yang hilang setelah dipertukarkan dengan ion H^+ . Atikah (2017) menyatakan bahwa ion-ion logam dan molekul air bebas bergerak dalam kerangka zeolit yang menyebabkan zeolit dapat digunakan untuk pertukaran ion tanpa mengalami perubahan dalam struktur kristal zeolit. Berdasarkan gambar 4.1 menunjukkan bahwa terjadi interaksi elektrostatik antara ion H^+ dengan struktur zeolit dengan anion Al pada struktur zeolit. Kation yang tergantikan oleh ion H^+ sudah terlepas dari permukaan zeolit serta sisa ion Cl^- akan terlarut dan hilang dalam proses penyaringan menggunakan aquades. Berikut ini adalah struktur zeolit alam Bandung setelah diaktivasi menggunakan asam klorida (HCl) ditunjukkan pada gambar 4.1



Gambar 4.1 Mekanisme pertukaran kation dari aktivasi kimia zeolit alam (Moshoeshoe, dkk., 2008)

Molekul air yang terjebak dalam pori zeolit dalam proses penetralan pH zeolit dengan akuades akan membentuk ikatan hidrogen intermolekular dengan atom oksigen pada struktur zeolit. Pelepasan molekul H_2O dilakukan dengan pemanasan pada suhu $100^{\circ}C$ yang dapat memutus ikatan hidrogen intermolekular. Penguapan molekul air ini bertujuan untuk mengosongkan ruang pori di permukaan zeolit. Selanjutnya, pemanasan zeolit alam yang dilakukan pada suhu $400^{\circ}C$ selama 4 jam. Pemanasan pada suhu $400^{\circ}C$ dilakukan untuk melepaskan kandungan air yang terjebak dalam pori ataupun masih menempel pada permukaan zeolit, sehingga luas permukaan dan jumlah pori akan meningkat untuk mempercepat proses adsorpsi obat DOX yang berwujud cair.

Menurut Bish dan Grey (2001) menunjukkan analisis gravimetri zeolit pada pemanasan $400^{\circ}C$ menghilangkan air secara signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa gugus hidroksil masih terdapat pada pori zeolit pada suhu tinggi. (Dyer (1988) mengatakan bahwa zeolit jenis Mordenit memiliki kestabilan termal tinggi, terbukti dari kemampuannya untuk mempertahankan struktur sampai pada temperatur $800 - 900^{\circ}C$.

4.2 Impregnasi DOX pada Sodalit dan Zeolit Alam

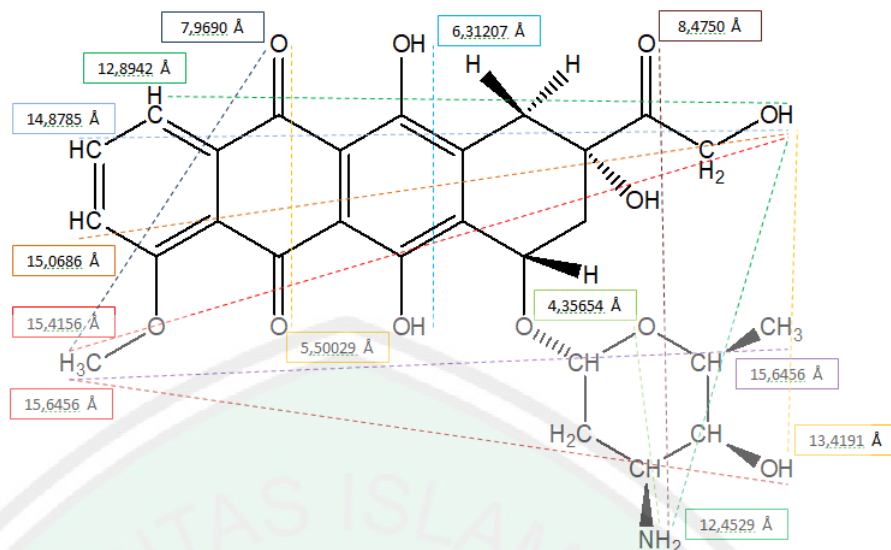
Pengembangan obat kanker Doxorubicin terhadap sodalit (SOD) dan zeolit alam dilakukan menggunakan metode impregnasi kering yakni volume larutan prekursor sekitar 1 – 1,2 kali dari volume pengembangan, karena diharapkan jumlah yang sama antara larutan prekursor dengan pori yang tersedia pada pengembangan. Variasi kombinasi pengembangan Doxorubicin terhadap zeolit adalah 5:10; dan 10:10. Hasil dari proses pengembangan Doxorubicin terhadap zeolit

dapat diketahui secara kualitatif dari perubahan warna zeolit sebelum dan sesudah dilakukan impregnasi. Mula-mula Sodalit berwarna putih pucat dan zeolit alam berwarna putih kecoklatan, akan tetapi setelah dilakukan impregnasi zeolit berwarna merah seperti pada gambar 4.2



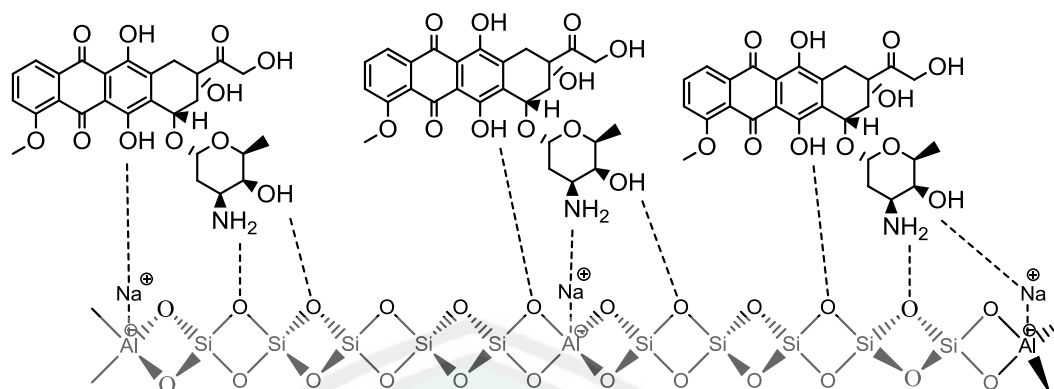
Gambar 4.2 Karakteristik kualitatif zeolit (a) Sodalit (b) zeolit alam (c) zeolit sesudah impregnasi

Pengembangan Doxorubicin terhadap zeolit memungkinkan terjadinya penempelan partikel DOX pada sisi aktif permukaan zeolit. Hal ini disebabkan karena ukuran molekul Doxorubicin lebih besar daripada ukuran pori zeolit. Ukuran pori dari Sodalit sebesar 0,28 nm dan *supercage* sebesar 0,63 nm (Yang, dkk; 2018). Sedangkan, zeolit alam jenis mordenit memiliki kandungan Si sedang ($\text{Si/Al} = 5$) dengan ukuran pori 0,67 – 0,7 nm (Lestari, 2010; Sagita, 2018). Berdasarkan deteksi struktur molekul Doxorubicin oleh aplikasi *hyperchem* ukuran molekul berkisar antara 1,3 – 1,5 nm. Hasil deteksi ukuran molekul Doxorubicin ditunjukkan oleh gambar 4.3.



Gambar 4.3 ukuran struktur molekul Doxorubicin

Doxorubicin dapat teremban pada permukaan zeolit karena terdapat interaksi antar molekul yakni berupa interaksi hidrogen dan interaksi ion-dipol. Interaksi hidrogen terjadi antara atom hidrogen pada atom nitrogen maupun oksigen pada senyawa polar berinteraksi dengan atom oksigen pada permukaan kerangka zeolit. Adapun interaksi ion-dipol adalah interaksi yang melibatkan suatu ion dengan molekul polar. Pada proses pengembanan Doxorubicin pada zeolit, ion Na^+ sebagai kation penyeimbang kerangka zeolit berinteraksi dengan gugus $-\text{NH}$ dan $-\text{OH}$ yang terdapat pada DOX. Chang (2005) menerangkan bahwa muatan, ukuran ion, besarnya momen dipol dan ukuran molekul mempengaruhi kekuatan interaksi ion-dipol. Interaksi antara zeolit dan Doxorubicin yang terjadi selama proses pengembanan adalah seperti gambar 4.4.



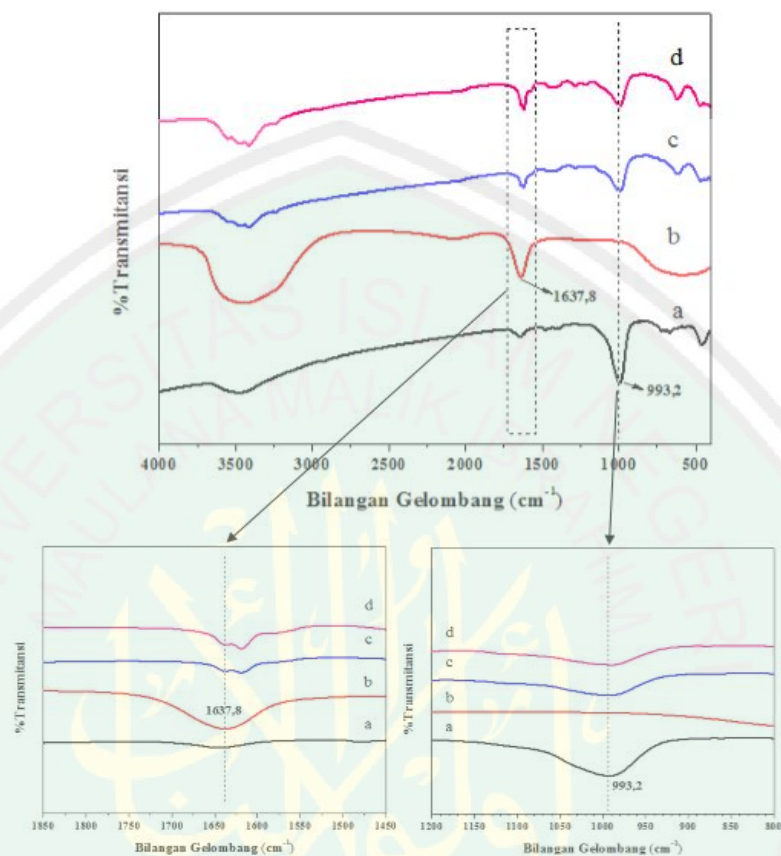
Gambar 4.4. Interaksi antara zeolit dengan Doxorubicin

4.3 Karakteristik Gugus Fungsi Pengembanan Doxorubicin pada Zeolit

Keberhasilan pengembanan obat Doxorubicin terhadap zeolit melalui metode impregnasi kering dapat dilihat menggunakan instrumen FTIR (*Fourier Transform Infrared*). Selanjutnya, hasil spektra dari karakterisasi FTIR dibandingkan perubahan gugus fungsinya antara karakteristik spektra zeolit sebelum dan sesudah dilakukan pengembanan Doxorubicin. Spektrum hasil karakterisasi khas Doxorubicin yakni vibrasi ulur C=C berada pada bilangan gelombang 1637 cm^{-1} . Sedangkan hasil spektra dari karakterisasi sodalit menunjukkan vibrasi regangan asimetris ikatan O-T-O internal khas zeolit pada bilangan gelombang 993 cm^{-1} dan $1053,3\text{ cm}^{-1}$ pada zeolit alam menunjukkan vibrasi tarik ulur Si-O-Si.

Analisis spektra FTIR menunjukkan bahwa intensitas dari serapan khas zeolit mengalami penurunan akibat DOX yang berhasil diembankan. Hal ini diakibatkan karena semakin banyak jumlah DOX yang diembankan sehingga puncak gugus vibrasi ulur C=C semakin panjang dan tajam. Jumlah DOX yang semakin banyak meningkatkan interaksi antara SOD terhadap DOX sehingga

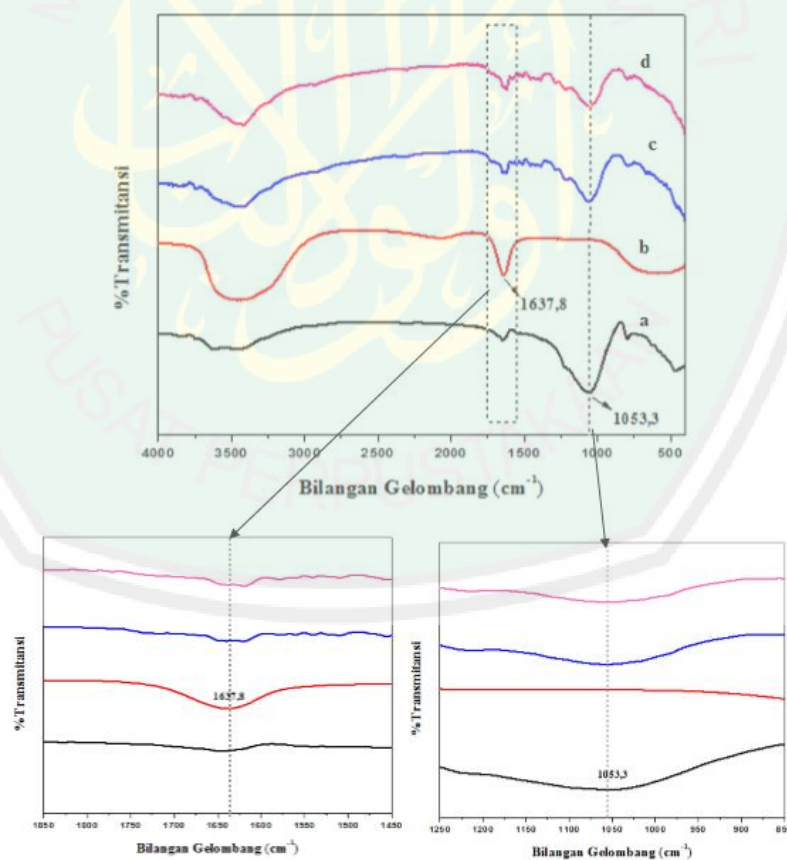
memperkecil puncak serapan khas zeolit. Hasil spektra IR Doxorubicin, zeolit, dan sampel hasil impregnasi ditunjukkan pada gambar 4.5 dan 4.6



Gambar 4.5 Spektra FTIR sampel (a) Sodalit (b) Doxorubicin, (c) Hasil impregnasi DOX/SOD 5:10, dan (d) DOX/SOD 10:10.

Hasil impregnasi DOX/SOD 5:10 dan 10:10 didapatkan pergeseran pada puncak bilangan gelombang $1637,8 \text{ cm}^{-1}$ menjadi 1618 cm^{-1} pada serapan vibrasi ulur C=C. Serapan khas SOD yaitu regangan asimetri O-T-O dari panjang gelombang $993,2 \text{ cm}^{-1}$ menjadi 992 cm^{-1} di DOX/SOD 5:10 dan 990 cm^{-1} di DOX/SOD 10:10. Serapan gugus -OH dari SOD dan DOX dari bilangan gelombang 3489 cm^{-1} menjadi 3474 cm^{-1} di DOX/SOD 5:10 dan 3475 cm^{-1} di DOX/SOD 10:10. Terjadinya pergeseran ke arah panjang gelombang lebih kecil

disebabkan adanya interaksi hidrogen antara atom O dari sodalit dengan atom H pada DOX. Khopkar (1990) menjelaskan bahwa puncak absorpsi pada daerah 3700-3100 cm^{-1} karena vibrasi ulur dari O-H atau N-H menimbulkan adanya interaksi hidrogen yang menyebabkan puncak melebar dan terjadi pergeseran ke arah bilangan gelombang yang lebih pendek. Bilangan gelombang 2070 cm^{-1} memunculkan vibrasi kecil ion sianida, tiosianat, dan sianat dalam spektra standar DOX dan sampel kombinasi DOX/SOD. Kombinasi DOX/SOD menghasilkan beberapa serapan tambahan yang muncul yakni pada bilangan gelombang 1281 cm^{-1} terdapat vibrasi amida sekunder (N-H). Pada bilangan gelombang 615 cm^{-1} memunculkan ayunan Si-H.



Gambar 4.6 Hasil spektra FTIR dari (a) Zeolit Alam, (b) Doxorubicin, sampel kombinasi (c) DOX/ZA 5:10, (d) DOX/ZA 10:10

Analisis spektra FTIR dari pengembanan DOX terhadap zeolit alam tidak jauh berbeda dengan DOX/SOD. Hasil impregnasi DOX/ZA 5:10 dan 10:10 didapatkan pergeseran pada puncak bilangan gelombang $1637,8\text{ cm}^{-1}$ menjadi 1620 cm^{-1} di DOX/ZA 5:10 dan 1621 cm^{-1} di DOX/ZA 10:10 pada serapan vibrasi ulur C=C. Serapan khas zeolit alam yaitu vibrasi ulur dari Si-O-Si pada panjang gelombang $1053,2\text{ cm}^{-1}$ menjadi 1057 cm^{-1} di DOX/ZA 5:10 dan 1058 cm^{-1} di DOX/ZA 10:10. Menurut Shigemoto (1995) mengungkapkan bahwa puncak sekitar 1050 cm^{-1} dapat dihubungkan dengan adanya gugus silanol (Si-O-H) dalam kerangka zeolit. Adanya ikatan hidrogen (-OH) pada puncak khas zeolit alam menyebabkan puncak melebar, berbeda dengan puncak khas sodalit yang sempit dan tajam.

Patahan yang terdapat di samping puncak khas zeolit yakni pada panjang gelombang 1213 cm^{-1} . Patahan ini menunjukkan adanya vibrasi Si-CH₂R yang terjadi akibat pengembanan DOX pada zeolit alam. Semakin banyak jumlah Doxorobicin yang diembankan, patahan ini semakin besar frekuensinya. Vibrasi tekuk O-T-O eksternal muncul dari panjang gelombang $793,5\text{ cm}^{-1}$ menjadi $793,0\text{ cm}^{-1}$ di DOX/ZA 5:10 dan $789,8\text{ cm}^{-1}$ di DOX/ZA 10:10. serta serapan gugus -OH dari zeolit alam dan DOX dari bilangan gelombang 3464 cm^{-1} menjadi 3467 cm^{-1} . Hal tersebut membuktikan bahwa gugus fungsi zeolit pada hasil impregnasi masih terlihat dan menunjukkan bahwa jumlah DOX yang teremban tidak mempengaruhi pita serapan zeolit.

Kombinasi DOX/ZA menghasilkan beberapa serapan tambahan diantaranya regangan N-H yang muncul pada 3419 cm^{-1} dan 3420 cm^{-1} masing-masing di spektra DOX/ZA 5:10 dan DOX/ZA 10:10. Pada bilangan gelombang 1509 cm^{-1}

terdapat regangan C=C aromatis. Tekukan -CH₂- muncul pada bilangan gelombang 1455 cm⁻¹ dan 1457 cm⁻¹ masing-masing di spektra DOX/ZA 5:10 dan DOX/ZA 10:10. Pada bilangan gelombang 1386 cm⁻¹ muncul serapan regangan C-O. Tekukan T-O muncul pada bilangan gelombang 468 cm⁻¹ pada spektra standar zeolit alam yang mengalami pergeseran ke panjang gelombang lebih pendek pada spektra kombinasi DOX/ZA yakni pada bilangan gelombang 441 cm⁻¹.

Tabel 4.1 Interpretasi spektra FTIR sodalit, zeolit alam, Doxorubicin, hasil pengembangan DOX/SOD, dan DOX/ZA (Socrates, 2004)

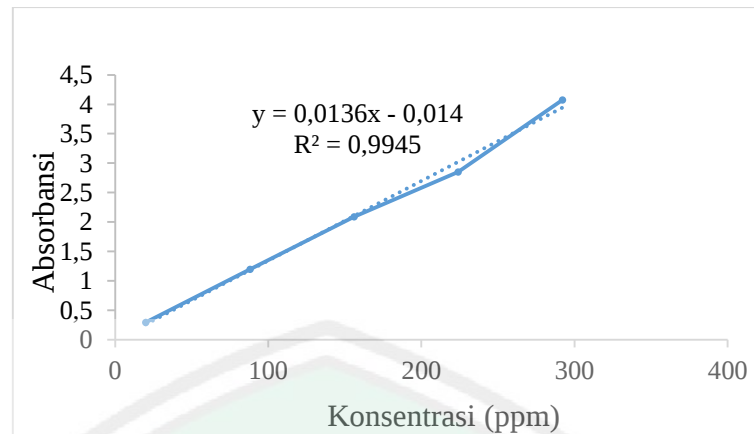
Bilangan gelombang (cm ⁻¹)							Serapan
DOX	SOD	ZA	DOX/SOD 5:10	DOX/SOD 10:10	DOX/ZA 5:10	DOX/ZA 10:10	
3468	3489	3464	3474	3475	3467	3467	Regangan O-H
-	-	-	-	-	3419	3420	Regangan N-H
2070	-	-	2070	2070	-	-	Vibrasi Ion sianida, Tiosianat, sianat
1637	-	-	1618,7	1618,6	1620	1621	C=C konjugasi
-	-	-	-	-	1509	1509	Regangan C=C aromatis
-	-	-	-	-	1455	1457	Tekukan -CH ₂ -
-	-	-	-	-	1386	1386	Regangan C-O
-	-	-	1281	1281	-	-	Tekukan N-H
-	-	1213	1214	1214	1213	1213	Vibrasi SiCH ₂ R
-	993	-	992,2	990	-	-	Regangan asimetris O-T-O internal
-	-	1053	-	-	1057	1058	Vibrasi ulur Si-O-Si (T-O-T)
-	-	793	-	-	793,0	789,8	Vibrasi tekuk O-T-O dan T-O eksternal

-	667	-	660,0	660,7	-	-	Regangan simetris O-T-O internal
-	-	-	615	615	-	-	Ayunan Si-H
-	-	468	-	-	441	441	Tekukan T-O

4.4 Analisis Uji Laju Pelepasan Doxorubicin (DOX) dari Zeolit

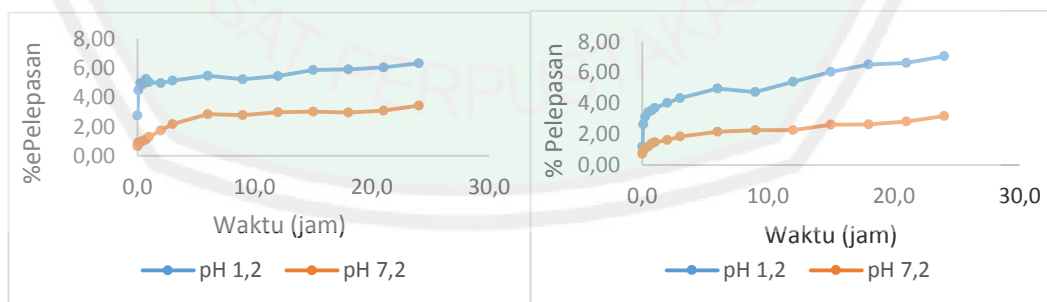
Uji laju pelepasan Doxorubicin pada penelitian ini dilakukan pada setiap sampel kombinasi DOX/zeolit 5:10, 10:10. Proses uji laju pelepasan DOX dilakukan sebanyak dua kali yakni pada pH 1,2 yang disesuaikan dengan kondisi lambung dan pH 7,2 yang disesuaikan dengan kondisi fisiologis darah. Tujuan dari uji laju pelepasan ini adalah untuk mengetahui efisiensi dan efektivitas dari zeolit yang digunakan sebagai matriks pengemban obat sekaligus agen pengontrol pelepasan dari obat antikanker Doxorubicin. Analisis ini dilakukan selama 24 jam dengan waktu cuplikan tertentu.

Analisis uji laju pelepasan dari sampel kombinasi DOX/zeolit menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 481 nm. Hasil yang didapatkan dari spektrofotometer UV-Vis adalah nilai absorbansi dan konsentrasi dari sampel yang diketahui berdasarkan perbandingan antara absorbansi sampel dan absorbansi larutan standar Doxorubicin. Hasil dari absorbansi larutan standar Doxorubicin dibuat kurva standar yang menghasilkan persamaan $y = 0,0136x - 0,014$ dan koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,9945 kurva standar. Grafik larutan standar DOX ditunjukkan pada Gambar 4.7



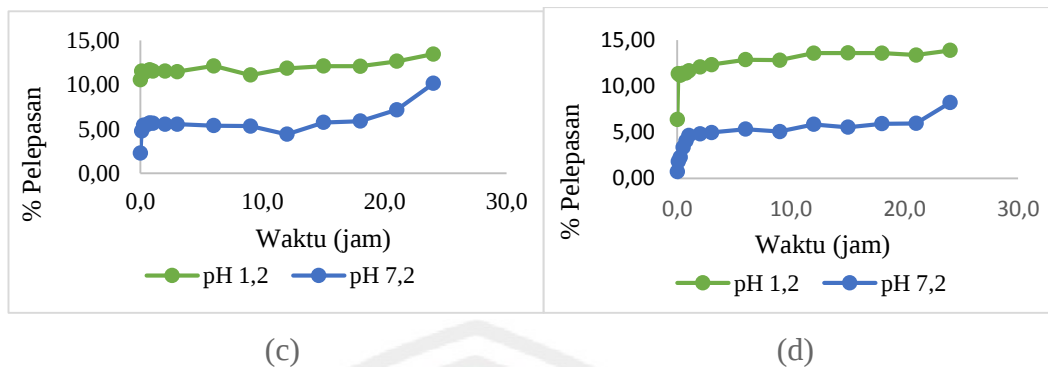
Gambar 4.7 Kurva Standar Doxorubicin

Hasil analisis sampel DOX:Zeolit pada larutan HCl 0,1 N (pH 1,2) dan larutan HCl:buffer fosfat (pH 7,2) menggunakan spektrofotometer UV-Vis menghasilkan data berupa nilai absorbansi dari sampel. Nilai absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi Doxorubicin yang dilepaskan oleh zeolit. Semakin besar nilai absorbansi maka konsentrasi DOX yang terlepas dari zeolit semakin tinggi. Persentase pelepasan DOX dari zeolit selama 24 jam ditampilkan pada gambar 4.8



(a)

(b)



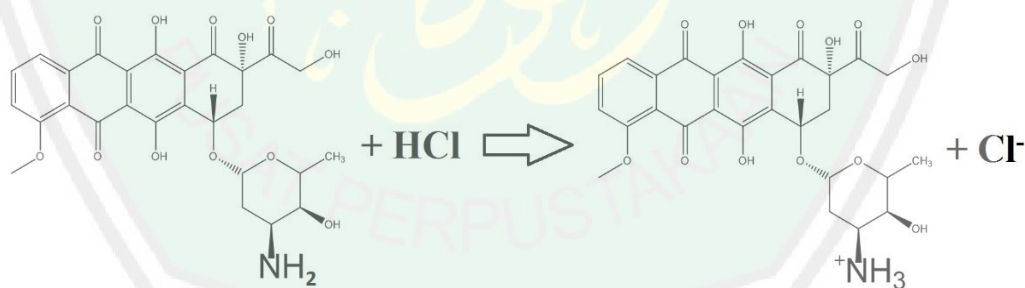
Gambar 4.8 Pelepasan DOX dari zeolit selama 24 jam pada kondisi pH 1,2 dan 7,2 (a) DOX/SOD 5:10 dan (b) DOX/SOD 10:10 (c) DOX/ZA 5:10 dan (d) DOX/ZA 10:10.

Berdasarkan gambar 4.7 menunjukkan adanya perbedaan dari nilai persentase pelepasan molekul DOX dalam jangka waktu 24 jam. Doxorubicin yang diimbaskan ke sodalit pada perbandingan 5:10 berhasil melepaskan DOX maksimum pada pH 1,2 sebesar 6,33% dan 3,42% dalam pH 7,2. Kombinasi DOX/SOD 10:10 menghasilkan pelepasan obat sebesar 7,06% dalam pH 1,2 dan 3,18% pada pH 7,2. Sedangkan, hasil kombinasi DOX yang teremban pada zeolit alam pada perbandingan 5:10 menunjukkan persentase pelepasan pada pH 1,2 sebesar 13,46% dan pH 7,2 sebesar 10,15%, kombinasi DOX/ZA 10:10 menghasilkan pelepasan obat dalam larutan pH 1,2 sebesar 13,88% dan pada pH 7,2 sebesar 8,22%.

Tabel 4.2 Persentase uji pelepasan Doxorubicin yang teremban pada zeolit

pH	% Pelepasan Obat			
	DOX/SOD 5:10	DOX/SOD 10:10	DOX/ZA 5:10	DOX/ZA 10:10
1,2	6,33	7,05	13,47	13,88
7,2	3,42	3,18	10,15	8,22

Nilai persentase pelepasan obat Doxorubicin pada pH 7,2 lebih kecil daripada dalam larutan pH 1,2. Hal ini menunjukkan adanya pengaruh keasaman lingkungan karena Doxorubicin berperan sebagai hidroklorida terlarut dalam air (DOX:HCl) sedangkan dalam larutan pH netral molekul Doxorubicin bersifat hidrofobik yang tidak larut dalam air (Li, dkk., 2018). Semakin banyak molekul Doxorubicin dalam pH netral, semakin besar efek hidrofobiknya sehingga pada pH 7,2 dalam kombinasi DOX/Zeolit 10:10 memiliki % pelepasan lebih kecil daripada kombinasi DOX/Zeolit 5:10. Molekul Doxorubicin yang menempel di permukaan zeolit bisa mendapatkan proton dan menukar gugus amino ($-NH_2$) menjadi amina tersier ($-NH_3^+$) dalam medium asam sehingga ikatan hidrogen antara DOX dan zeolit tidak dapat terbentuk. Pada lingkungan asam terjadi protonasi DOX yang memiliki kelarutan tinggi akibatnya tingkat pelepasan DOX meningkat dengan penurunan nilai pH (Nursyaniati, Fadli, dan Irianty, 2018).



Gambar 4.9 Reaksi DOX saat kondisi lambung

Semakin besar ukuran partikelnya, semakin tinggi kemampuan zeolit menahan asam pada pH kondisi lambung. Sodalit mempunyai kemampuan untuk menolak penguraian dalam kondisi lambung, karena ukuran partikelnya yang lebih besar serta kestabilan rasio Si/Al yang tinggi sehingga struktur zeolit akan stabil

mengontrol pelepasan obat di dalam tubuh. Menurut Reyes (2012) Sodalit memiliki dimensi bebas dari bingkai cincin β -cages sebesar $6,6 \text{ \AA}$ dan akses melalui cincin-6 ke cage sebesar $2,2 \text{ \AA}$. Sedangkan, zeolit alam mempunyai ukuran partikel yang tidak sebesar Sodalit dan memiliki kestabilan rasio yang masih rendah sehingga kemampuan pelepasan obat berada dibawah sodalit. Xu (2012) melaporkan bahwa zeolit alam mordenit terdiri dari saluran utama $6,5 \times 7,0 \text{ \AA}$, yang dihubungkan oleh pori-pori berliku $2,6 \times 5,7 \text{ \AA}$ yang membentuk *side pockets*. Kombinasi DOX/SOD menghasilkan nilai persentase uji laju pelepasan yang rendah selama 24 jam. Hal ini membuktikan bahwa obat DOX yang teremban pada sodalit dilepas secara terkontrol. Pelepasan secara perlahan akan memperbesar kemungkinan untuk mencapai sel target sehingga dapat menimbulkan apoptosis sekaligus menghambat proliferasi sel kanker.

Zeolit mempunyai PZC (*Point of Zero Charge*) sebesar 4 - 8,5 (Schubert, 2012). Hal inilah yang menyebabkan zeolit bersifat stabil dalam kondisi asam maupun basa. Nilai PZC zeolit mempengaruhi muatan inti zeolit dan tidak berpengaruh pada struktur dari zeolit. Jika dalam kondisi asam ($\text{pH} < \text{PZC}$), maka muatan inti zeolit positif (OH_2^+), sedangkan jika dalam kondisi basa ($\text{pH} > \text{PZC}$), maka merubah muatan inti menjadi negatif (O^-). Zeolit sebagai agen pembawa berfungsi untuk mengontrol pelepasan senyawa Doxorubicin secara perlahan. Hal ini akan memperpanjang waktu efek terapeutik sehingga meminimalkan efek samping obat dalam dosis tinggi karena pencapaian maksimal ke arah sel target. Penelitian yang dilakukan oleh Amorim (2012) melaporkan bahwa zeolit mampu menghambat pertumbuhan sel kanker secara signifikan dengan mempertahankan integritas molekul obat sehingga meningkatkan tingkat kemanjuran obat.

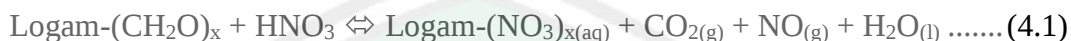
4.5 Analisis Uji Pelepasan Ion Fe dari Kombinasi DOX/Zeolit

Interaksi antara *anthracycline* yang terdapat pada Doxorubicin dengan besi (Fe) akan menyebabkan terjadinya reaksi Fenton dengan konversi pembentukan H_2O_2 yang dikatalisasi oleh ion besi. Reaksi ini menimbulkan stres oksidatif yang sangat rentan terhadap sel otot jantung sehingga memperbesar efek samping kardi toksisitas dan gagal jantung (Siahaan, dkk., 2007). Oleh sebab itu, pemilihan jenis zeolit sebagai pengemban Doxorubicin sangat penting dilakukan karena komposisi zeolit yang masih terdapat pengotor logam Fe akan menimbulkan efek samping yang lebih besar.

Peng (2005) menyebutkan bahwa mekanisme terjadinya kardi toksisitas oleh DOX disebabkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang diperantarai proses metabolisme zat besi (Fe) dan peningkatan stres oksidatif pada miokardium. Semakin besar kadar ion besi yang mengkatalisasi pembentukan ROS, maka akan memperbesar efek samping yang ditimbulkan DOX. Oleh karena itu, diperlukan uji pelepasan ion Fe untuk mengetahui besarnya ion besi yang ikut terlepas dari zeolit bersama Doxorubicin pada tubuh.

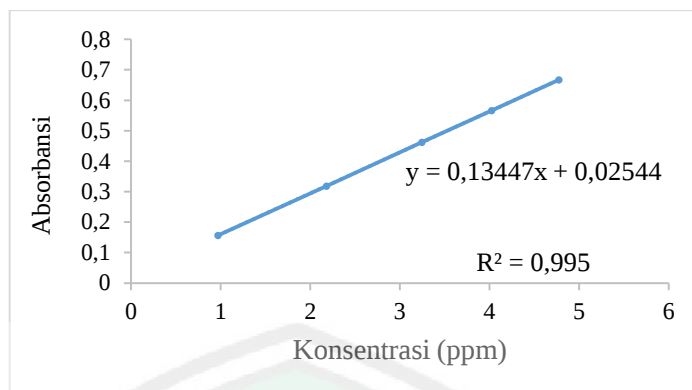
Uji laju pelepasan ion Fe pada penelitian ini dilakukan pada setiap sampel kombinasi DOX/Zeolit 5:10, 10:10. Proses uji pelepasan ion hampir sama dengan uji laju pelepasan DOX yakni dilakukan sebanyak dua kali yakni pada pH 1,2 yang disesuaikan dengan kondisi lambung dan pH 7,2 yang disesuaikan dengan kondisi fisiologis darah. Tujuan dari uji laju pelepasan ini adalah untuk mengetahui hasil konsentrasi logam besi (Fe) yang masih terdapat zeolit alam dan Sodalit saat pelepasan obat Doxorubicin. Analisis ini dilakukan selama 24 jam dengan waktu cuplikan tertentu. Sebelum melakukan proses uji dilakukan destruksi menggunakan

HNO₃ 65% untuk memutus ikatan dan interaksi antara yang terdapat pada senyawa organologam menjadi unsur-unsur logam sehingga dapat dianalisis konsentrasi logam besi (Fe) menggunakan instrumen AAS. Reaksi yang terjadi saat pemberian HNO₃ 65% pada sampel:



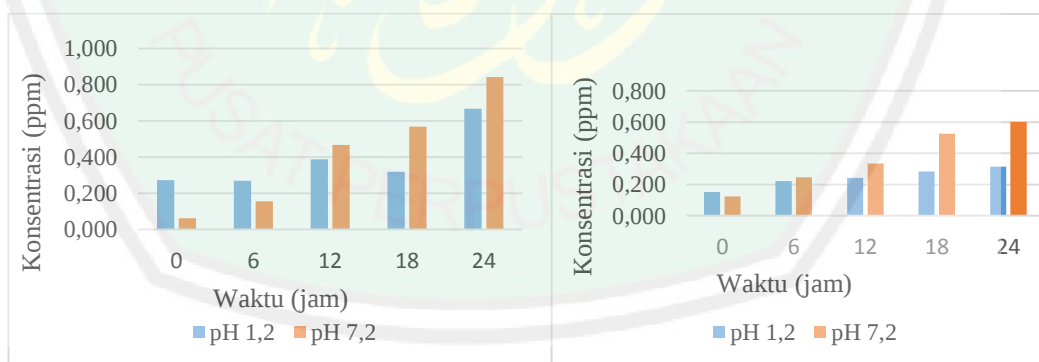
Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Wulandari dan Sukezi (2013) menyatakan bahwa bahan organik sebagai (CH₂O) dioksidasi oleh HNO₃ akan menghasilkan gas CO₂ dan NO_x. Dua gas ini meningkatkan tekanan pada proses destruksi. Logam yang akan dianalisis akan terputus ikatan dan interaksinya dari bahan organik oleh HNO₃, kemudian diubah menjadi garam Logam-(NO₃)_x yang larut dalam air. Gas NO yang menguap akan bereaksi dengan oksigen di udara sekitar menghasilkan gas NO₂, gas ini diserap kembali dalam larutan. Adanya gas NO₂ yang berwarna kuning kecoklatan menandakan bahwa sampel sudah selesai dioksidasi oleh HNO₃.

Analisis uji pelepasan ion dari sampel kombinasi DOX/Zeolit menggunakan instrumen AAS (*Atomic Adsorption Spectroscopy*) yang dipasang lampu katoda Fe pada panjang gelombang 248,3 nm. Hasil yang didapatkan dari AAS adalah nilai absorbansi dan konsentrasi dari sampel yang diketahui berdasarkan perbandingan antara absorbansi sampel dan absorbansi larutan standar logam Fe. Hasil dari absorbansi larutan standar besi (Fe) dibuat kurva standar yang menghasilkan persamaan $y = 0,13447x + 0,02544$ dan koefisien korelasi (R^2) sebesar 0,9950 kurva standar. Grafik larutan standar besi (Fe) ditunjukkan pada Gambar 4.10



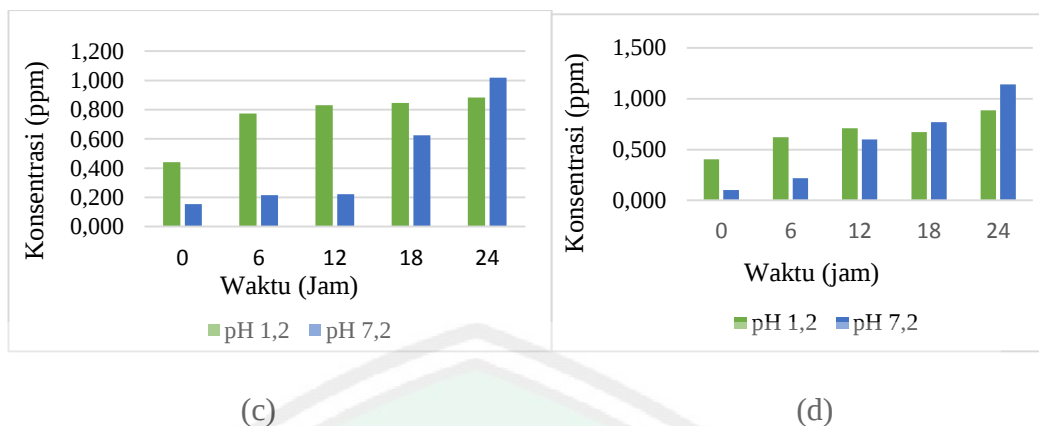
Gambar 4.10 Kurva Standar besi (Fe)

Hasil analisis sampel DOX/Zeolit pada larutan HCl 0,1 N (pH 1,2) dan larutan HCl:buffer fosfat (pH 7,2) menggunakan AAS menghasilkan data berupa nilai absorbansi dari sampel. Nilai absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi besi (Fe) yang dilepaskan oleh zeolit. Semakin besar nilai absorbansi maka konsentrasi DOX yang terlepas dari zeolit semakin tinggi. Persentase pelepasan DOX dari zeolit selama 24 jam ditampilkan pada gambar 4.11



(a)

(b)



Gambar 4.11 Pelepasan ion Fe selama 24 jam pada kondisi pH 1,2 dan 7,2 (a) DOX/SOD 5:10 dan (b) DOX/SOD 10:10 (c) DOX/ZA 5:10 dan (d) DOX/ZA 10:10.

Berdasarkan gambar 4.11 menunjukkan adanya perbedaan dari nilai kadar Fe yang dilepaskan pada masing-masing kombinasi DOX/Zeolit dalam jangka waktu 24 jam. Larutan kombinasi DOX/Zeolit dicuplik 5 kali selang waktu 6 jam. Pada masing-masing grafik kombinasi DOX/Zeolit, secara umum terlihat kenaikan konsentrasi bes (Fe) setiap 6 jam. Hal ini menandakan konsentrasi Fe berbanding lurus dengan waktu pelepasan. Semakin lama waktu pelepasan, maka semakin banyak konsentrasi besi (Fe) yang terlepas.

Doxorubicin yang diembankan ke sodalit pada perbandingan 5:10 berhasil melepas Fe pada pH 1,2 sebesar 0,67 ppm dan 0,84 ppm dalam pH 7,2. Kombinasi DOX/SOD 10:10 menghasilkan kadar Fe sebesar 0,32 ppm dalam pH 1,2 dan 0,60 ppm pada pH 7,2. Sedangkan, hasil kombinasi DOX yang teremban zeolit alam pada perbandingan 5:10 menunjukkan konsentrasi Fe pada pH 1,2 sebesar 0,88 ppm dan pH 7,2 sebesar 1,02 ppm. Kombinasi DOX/ZA 10:10 menghasilkan konsentrasi Fe dalam larutan pH 1,2 sebesar 0,89 ppm dan pada pH 7,2 sebesar 1,14 ppm.

Tabel 4.3 Nilai uji kadar besi (Fe) pada zeolit saat pelepasan DOX

pH	Konsentrasi Fe			
	DOX/SOD	DOX/SOD	DOX/ZA	DOX/ZA
	5:10	10:10	5:10	10:10
1,2	0,67	0,32	0,88	0,89
7,2	0,84	0,60	1,02	1,14

Besarnya nilai uji pelepasan ion besi (Fe) dari kombinasi DOX/ZA daripada DOX/SOD dikarenakan masih adanya mineral-mineral logam seperti Fe yang membentuk kation pada permukaan zeolit alam, sehingga menutup pori-pori dari zeolit. Menurut Botianovi (2012) melaporkan hasil penelitian dari karakterisasi XRF zeolit alam Malang yang mengandung Fe sebesar 25,3 % dilakukan aktivasi kimia dengan HCl 6 M mampu menurunkan kadar pengotor-pengotor logam seperti Fe menjadi 8,27%. Kandungan pengotor logam yang masih terdapat pada permukaan zeolit alam tersebut dapat mempengaruhi proses adsorpsi dan pelepasan dari DOX.

Kombinasi DOX/SOD 10:10 memiliki nilai konsentrasi Fe terkecil. Hal ini karena molekul DOX yang semakin banyak, akan meningkatkan sifat hidrofobik dalam larutan pH sehingga menyebabkan kelarutan Fe menjadi kecil. Perlu diketahui bahwa sodalit sebagai zeolit sintesis dari zeolit alam jenis kaolin yang masih memiliki kandungan besi (Fe) walaupun dengan konsentrasi kecil. Hal inilah yang membuktikan bahwa kation-kation logam penyeimbang yang masih terdapat di permukaan zeolit dapat terlepas bersamaan dengan pelepasan obat Doxorubicin.

Kelarutan besi (Fe) semakin kecil seiring dengan naiknya pH larutan. Vogel (1987) menyatakan bahwa besi akan membentuk endapan besi (II) hidroksida atau besi (III) hidroksida saat bereaksi dengan basa. Semakin bertambahnya pH, menunjukkan jumlah dan aktivitas ion OH^- semakin banyak. Hal inilah yang

menimbulkan interaksi ion besi hidroksida semakin bertambah. Londo dan Kushla (2006) menyatakan bahwa besi dalam air pada pH 3 sudah mulai mengendap dan pada pH 4 – 8, ion Fe mulai mengendap sehingga kandungan besi akan semakin berkurang pada larutan.

Kombinasi DOX/Zeolit pada pH 7,2 menghasilkan nilai uji pelepasan obat yang lebih besar daripada pH 1,2. Hal ini karena kombinasi tidak dapat terlarut pada pH netral yang menyebabkan mengendapnya padatan kombinasi didasar larutan. Selanjutnya, saat proses destruksi endapan kombinasi tersebut dipaksa larut dalam kondisi asam sehingga ketika proses analisis ion Fe menggunakan AAS akan menghasilkan konsentrasi besi yang tinggi. Sebaliknya, pada kombinasi DOX/Zeolit yang sudah terlarut pada pH 1,2 akan semakin terlarut pada proses destruksi dan sebagian mengendap di dasar vial karena membentuk padatan logam tidak larut sehingga menghasilkan konsentrasi Fe yang lebih kecil pada larutan.

Doxorubicin yang diimbangkan dalam sodalit menghasilkan konsentrasi besi (Fe) yang kecil yakni < 1 ppm. Hal ini disebabkan sodalit memiliki persentase laju pelepasan yang kecil, sehingga akan mengurai DOX secara perlahan dan terkontrol. Laju pelepasan perlahan akan mengurangi pelepasan konsentrasi besi (Fe) dalam tubuh. Akibatnya, konsentrasi besi yang kecil akan mengurangi reaksi pembentukan oksida bebas reaktif (ROS) yang menjadi penyebab utama efek samping kardiotoxsisitas. Sebaliknya, Kombinasi DOX/ZA menghasilkan kadar besi (Fe) yang terlepas mencapai > 1 ppm. Zeolit alam masih memiliki kadar Fe yang tinggi walaupun sudah dilakukan aktivasi asam. Kadar Fe yang tinggi pada zeolit alam sebagai agen DDS dikhawatirkan dapat memperbesar efek samping kardiotoxsisitas yang lebih besar dari obat Doxorubisin. Oleh karena itu, perlu

proses sintesis zeolit alam untuk menghilangkan ion logam Fe pada permukaan zeolit secara total.

4.6 Kajian Hasil Penelitian berdasarkan Perspektif Islam

Doxorubicin merupakan agen kemoterapi yang telah digunakan pada pengobatan tumor padat maupun berbagai jenis kanker. Penggunaan doxorubicin secara kontinyu menimbulkan efek samping seperti kardiotositas. Upaya yang dapat dilakukan sebagai solusi untuk mengatasi efek samping obat secara biomedis dengan cara menerapkan sistem penghantar obat atau DDS (*Drug Delivery System*). Penelitian sebelumnya mengaplikasikan zeolit sebagai agen DDS. Zeolit merupakan material anorganik berpori seragam dan memiliki luas permukaan yang besar sehingga dapat membawa partikel senyawa Doxorubicin ke jalur yang sesuai untuk membunuh sel kanker secara efektif dan efisien dengan cara mengatur laju pelepasan obat dan secara tidak langsung akan memperpanjang efek terapeutik dari obat.

Penerapan zeolit sebagai agen DDS tidak terlepas dari aspek penting ilmu pengetahuan yang dipelajari untuk kemajuan teknologi dan spiritual umat manusia. zeolit merupakan bahan mineral yang saat ini banyak dikembangkan sebagai adsorben maupun media pembawa (*carrier*). Al-Qur'an menjelaskan berbagai kekuasaan Allah SWT tidak hanya pada penciptaan manusia, tumbuh-tumbuhan, langit dan bumi. Tetapi juga pada kekuasaan-Nya atas barang tambang, mineral, dan bebatuan. Hal ini tertuang dalam firman Allah pada Surat Faathir ayat 27.

أَلَمْ تَرَ أَنَّ اللَّهَ أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ ثَمَرَاتٍ مُخْتَلِفًا أَلْوَانُهَا وَمِنَ الْجِبَالِ جُدَدٌ بَيَضٌ
وَحُمْرٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهَا وَغَرَابِيبُ سُودٌ (٢٧)

Artinya:

“Tidakkah engkau melihat bahwa Allah menurunkan air dari langit lalu Kami hasilkan dengan air itu buah-buahan yang beraneka macam jenisnya. Dan di antara gunung-gunung itu ada garis-garis putih dan merah yang beraneka macam warnanya dan ada (pula) yang hitam pekat.” (QS Fathir/35:27).

Hamka (2003) menafsirkan bahwa Allah SWT menunjukkan kekuasaan-Nya dengan menjadikan gunung-gunung bermacam-macam warnanya. Garis-garis berwarna putih, merah, hingga kehitaman menunjukkan keadaan tanah ditempat itu, mineral apa yang dikandungnya, dan mineral apa saja yang terdapat didalamnya. Mineral logam seperti perak, tembaga, emas, aluminium, timah, dan sebagainya. Tafsir Shihab (2002) menyebutkan jika materialnya besi, maka warna dominannya adalah merah, jika material batubara, maka warnanya dominannya hitam, jika materialnya perunggu, maka daerah itu berwarna kehijauan, dan lain-lain. Walaupun warnanya beraneka ragam, material-material tersebut bersumber dari dalam perut bumi. Itu semua bertujuan demi kemanfaatan dan kemaslahatan umat manusia.

Lajnah (2012) menafsirkan bahwa garis-garis berwarna pada gunung berasal dari batuan sedimen yang terbentuk dari hasil pengendapan material yang terbentuk oleh aliran air atau angin. Setiap lapisan yang terdapat pada batuan sedimen mempunyai warna yang berbeda. Perbedaan warna disebabkan karena adanya perbedaan susunan mineralogisnya. Semisal, mineral yang mengandung senyawa besi oksida (hematit) memiliki warna merah, mineral alumino-silikat

(kaolin) seperti zeolit memiliki warna putih, mineral logam hidroksida (geotit, brucit, diaspor, boehmit) dapat memberikan berbagai warna (kuning, hijau, abu-abu, hitam, merah muda), yang berwarna bening adalah silika (kuarsa).

Kombinasi antara zeolit dan Doxorubicin menghasilkan laju pelepasan sebagai berikut pada larutan pH 1,2 menghasilkan persentase DOX/SOD 5:10 sebesar 6,33%; DOX/SOD 10:10 sebesar 7,06% ; DOX/ZA 5:10 sebesar 13,47% dan DOX/ZA sebesar 10:10 13,88%. Sedangkan pada pH 7,2 menghasilkan persentase DOX/SOD 5:10 sebesar 3,42%; DOX/SOD 10:10 sebesar 3,18% ; DOX/ZA 5:10 sebesar 10,15% dan DOX/ZA sebesar 10:10 8,22%. Hasil persentase tersebut menunjukkan bahwa DOX yang diimbangkan pada sodalit memiliki nilai uji pelepasan yang lebih kecil daripada DOX yang diimbangkan pada zeolit alam. Hal ini karena pada zeolit alam masih terdapat pengotor kation seperti Fe yang belum sepenuhnya hilang saat proses aktivasi asam sehingga mengganggu proses adsorpsi dan pelepasan DOX. Semakin kecil nilai dari persentase pelepasan obat, semakin lama efek terapeutik obat dalam tubuh. Hal ini karena obat akan lepas secara perlahan dan terkontrol untuk fokus ke sel target, sehingga akan mengurangi efek samping penggunaan obat secara kontinyu.

Doxorubicin yang diimbangkan pada zeolit alam menghasilkan uji pelepasan ion sebesar >1 ppm pada pH 7,2 dan 0,8 ppm pada larutan pH 1,2. Kombinasi DOX/SOD menghasilkan < 0,9 ppm pada pH 7,2 dan < 0,7 ppm pada pH 1,2. Sodolit memiliki pelepasan konsentrasi Fe yang kecil sehingga mengurangi katalisasi ion besi pada pembentukan ROS yang akan menyebabkan efek samping kardi toksitas selama penggunaan obat Doxorubicin.

Penelitian ini menggunakan zeolit alam bandung dan sodalit, dimana keduanya berpotensi sebagai sistem penghantar obat (DDS). Meskipun sama-sama zeolit, keduanya memiliki karakteristik yang berbeda. Hal ini karena sodalit telah melewati proses sintesis sehingga memiliki jumlah pengotor yang sedikit dan mempunyai rasio Si/Al yang sudah stabil. Berbeda dengan sodalit, zeolit alam masih terdapat banyak pengotor pada permukaannya dan juga rasio Si/Al yang masih belum stabil sehingga tidak maksimal melakukan adsorpsi dan pelepasan Doxorubicin. Perbedaan ini sudah termaktub dalam firman Allah SWT dalam Q.S al-Qamar ayat 49:

إِنَّا كُلَّ شَيْءٍ خَلَقْنَاهُ بِقَدَرٍ (٤٩)

Artinya:

“Sesungguhnya kami menciptakan segala sesuatu menurut ukuran.” (Q.S al-Qamar/54:49).

Shihab (2002) menafsirkan lafadz *qadar* dapat berarti kadar tertentu yang tidak bertambah atau berkurang, atau berarti kuasa. Tepatnya pada kuasa Allah SWT dalam ketentuan dan sistem ditetapkan segala sesuatu. Allah SWT telah menciptakan segala sesuatu berlandaskan ketentuan atas sesuatu yang telah ditetapkan ilmu-Nya. Tidak ada suatu kejadian yang terjadi tanpa kehendak-Nya. Hal ini juga termaktub dalam surah Al-Furqon ayat 2:

الَّذِي لَهُ مُلْكُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ وَلَمْ يَتَّخِذْ وَلَدًا وَ لَمْ يَكُنْ لَهُ شَرِيكٌ فِي الْمُلْكِ وَخَلَقَ كُلَّ شَيْءٍ فَقَدَرَهُ تَقْدِيرًا (٢)

Artinya:

“Yang kepunyaan-Nya-lah kerajaan langit dan bumi, dan Dia tidak mempunyai anak dan tidak ada sekutu bagi-Nya dalam kekuasaan(Nya), dan Dia telah menciptakan segala sesuatu, dan Dia menetapkan ukuran-ukurannya dengan serapi-rapinya.” (Q.S Al-Furqon/25:2).

Menurut tafsir Quraish Shihab (2002) menyatakan ilmu pengetahuan modern termasuk semua makhluk, dari sisi kejadian dan perkembangan berbeda-beda dan berjalan sesuai dengan sebuah sistem yang sangat teliti, serta bersifat konstan. Tidak ada yang mampu melakukan semua itu kecuali Allah SWT. Dari sisi kejadiannya, sudah jelas bahwa semua yang diciptakan-Nya terdiri atas kesatuan unsur-unsur kimiawi yang membentuk sebuah komposisi sesuai dengan hukum yang telah ditetapkan dan berjalan konstan. Hal ini menggambarkan secara jelas kebesaran dan kekuasaan Allah SWT Mahasuci Allah dari apa yang mereka persekutukan.

Begitu pula dengan zeolit yang terdiri dari Si dan Al yang bergabung dengan atom oksigen yang secara konstan membentuk komposisi kerangka zeolit berpori. Akan tetapi, terdapat faktor eksternal seperti proses sintesis dan cara aktivasi yang berbeda akan menghasilkan jenis zeolit yang berbeda pula. Berlaku juga pada perbedaan kemampuan zeolit alam dan sodalit dalam mengontrol laju pelepasan Doxorubicin dan perbedaan kandungan logam besi (Fe) pada keduanya. Kejadian ini dapat dijadikan sebagai petunjuk dan pemahaman bagi umat manusia dalam upaya memahami dan memikirkan penciptaan langit, bumi sehingga secara tidak langsung dapat meningkatkan keilmuan dan keimanan kita pada Allah SWT.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

1. Hasil Karakterisasi Doxorubicin yang diembankan pada zeolit alam dan Sodalit muncul pada serapan khas doxorubicin yakni vibrasi C=C pada panjang gelombang $1618 - 1620 \text{ cm}^{-1}$, regangan asimetris O-T-O internal di $990 - 992 \text{ cm}^{-1}$ pada sodalit, dan vibrasi ulur T-O-T di $1057-1058 \text{ cm}^{-1}$ pada zeolit alam.
2. Kombinasi DOX/SOD 5:10 melepas DOX pada pH 1,2 sebesar 6,33% dan 3,42% dalam pH 7,2. Kombinasi DOX/SOD 10:10 sebesar 7,06% dalam pH 1,2 dan 3,18% pada pH 7,2. Kombinasi DOX/ZA 5:10 pada pH 1,2 sebesar 13,46% dan pH 7,2 sebesar 10,15%, kombinasi DOX/ZA 10:10 dalam pH 1,2 sebesar 13,88% dan pada pH 7,2 sebesar 8,22%.
3. Uji pelepasan ion Fe dari kombinasi DOX/SOD 5:10 berhasil melepas Fe pada pH 1,2 sebesar 0,67 ppm dan 0,84 ppm dalam pH 7,2. Kombinasi DOX/SOD 10:10 sebesar 0,32 ppm dalam pH 1,2 dan 0,60 ppm pada pH 7,2. kombinasi DOX/ZA 5:10 pada pH 1,2 sebesar 0,88 ppm dan pH 7,2 sebesar 1,02 ppm. kombinasi DOX/ZA 10:10 dalam pH 1,2 sebesar 0,89 ppm dan pada pH 7,2 sebesar 1,14 ppm.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan pengujian antikanker secara in vitro menggunakan sel kanker dengan metode MTT untuk mengetahui nilai IC50 agar dapat diketahui secara jelas efektifitas metode pengembanan DOX ke zeolit.
2. Perlu dilakukan uji pelepasan ion logam menggunakan AAS lebih dari satu jenis logam.

DAFTAR PUSTAKA

- Abd-Elsatar, Farag, M., Youssef, H., Salih, S., Mounier, M., dan El-Melleggy. 2019. Different Zeolite Systems for Colon Cancer Therapy: Monitoring of Ion Release, Cytotoxicity and Drug Release Behavior. *Progress in Biomaterials*, 101-113.
- AbuHammad, dan Zihlif, M. 2013. Gene Expression Alterations in Doxorubicin Resistant MCF7 Breast Cancer Line. *Genomics*, 101(4), 213-220.
- Adhikari, C., Das, A., dan Chakraborty, A. 2015. Zeolitic Imidazole Framework (ZIF) Nanospheres for Easy Encapsulation and Controlled Release of an Anticancer Drug Doxorubicin under Different External Stimuli: A Way toward Smart Drug Delivery System. *Molecular Pharmaceutics*, 12, 3158-3166.
- Al-Khafaji, A. H., dan Arif, I. S. 2018. Evaluation of Anti-proliferative Activity of Simvastatin and Atorvastatin on MCF37 Cell Line Compared with Doxorubicin Using MTT Test. *AJPS*, 18(2), 163 - 169.
- Al-Maraghiy, A. M. 1993. *Tafsir Al-Maraghiy*. Semarang: PT Karya Toha Putra.
- Amorim, R., Vilaca, N., Martinho, O., Reis, R. M., Sardo, M., Rocha, J., dan Neves, I. C. 2012. Zeolite Structures Loading with an Anticancer Compound As Drug Delivery Systems. *The Journal of Physical Chemistry*, 25642-25650.
- Ambati, Raja S., Mogili, Rama K., Rao, Prasada., dan Rao, Lakshmana. Formulation and Evaluation of Doxorubicin Hydrochloride Liposomes by Dried Thin Lipid Film Technique. *IJPRS*. 5(1), 20-28
- Archana, W., Awad, H., Bhagad, A., dan Karuppayil, S. 2018. Synergistic Activation of Doxorubicin against Cancer: A Review. *American Journal of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 1(2), 1-6.
- Arief, S., Nasmianti, D., dan Imelda. 2013. Studi Membran Anorganik Berbahan Dasar dari Alam serta Potensinya sebagai Filter. *Semirata FMIPA UNILA*, 401-406.
- Atikah, W.S. 2017. Potensi Zeolit Alam Gunung Kidul Teraktivasi sebagai Media Adsorben Pewarna Tekstil. *Arena Tekstil*, 32(1), 17-24.
- Barenholz, Y. 2012. The First FDA-approved Nano-drug: Lesson Learned. *Journal of Controlled Release*(160), 117 - 134.
- Barry, J. E., Derry, N., Troggolo, J. A., dan Boston, M. 2003. Antimicrobial Orthopedic Implant. *United States Patent*.
- Bhowmik, D., Gopinath, S., dan Kumar, K. 2012. Controlled Release Drug Delivery Systems. *The Pharma Innovation Journal*, 1(10), 24-32.

- Bish, David and Grey, Bill C. 2001. *Natural Zeolites: Occurrence, Properties, Applications*. Washington D.C: Mineralogical Society of America.
- Botianovi, A. 2012. Modifikasi Zeolit Alam Malang dari Mikropori ke Mesopori dengan Penambahan Surfaktan CtaBr (Cetyl trimethyl ammonium bromide). *Skripsi*. Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Burdall, E., Hanby, M., Landsdown, R.J.M, dan Speirs, V. 2003. Breast Cancer Cell Line. *Breast Cancer Res*, 5(2), 89 - 95.
- Burges, G. W. 1988. *Prinsip Dasar Elisa dan Variasi Konfigurasinya*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Cabeza, L., Ortiz, R., Arias, J. L., Prados, J., Ruiz, M. A., Martinez, dan Melguizo, C. 2015. Enhanced Antitumor Activity of Doxorubicin in Breast Cancer through The Use of Poly(butylcyanoacrylate) Nanoparticles. *International Journal of Nanomedicine*, 10, 1-16.
- Chang, R. 2005. *Kimia Dasar: Konsep-konsep Inti Jilid 1*. Bandung: Erlangga.
- Chen, J.-B., Cui, T.-J., Lin, G., Wang, F., dan Zhang, J. 2019. Sodalite-type Metal-organic Zeolite with Uncoordinated N-sites as Potential Anticancer Drug 5-Fluorouracil (5-FU) Delivery Platform. *Inorganic Chemistry Communication*, 1-4.
- Chester, A., dan Derouane, E. 2010. Zeolite Characterization and catalysis. *A tutorial*, 1-358.
- Childs, A., Phaneuf, S., AJ, D., T, P., dan Leeuwenburgh. 2002. Doxorubicin Treatment In Vivo Causes Cytochrome Release and Cardiomyocyte Apoptosis, as Well as Increased Mitochondrial Efficiency, Superoxide dismutase Activity, and bcl-2: Bax Ratio. *Cancer Res*, 62(16), 4592 - 4598.
- Clark. 1979. *Industrial Mineral: Zeolite The Hydrothermal Deposit*. New York: Pergamon.
- Denard, B., Lee, C., dan Ye, J. 2012. Doxorubicin Blocks Proliferation of Cancer Cells through Proteolytic Activation of CREB3L1. *Elife*.
- Depamede, S. N., dan Rosyidi, A. 2009. Penghambatan Proliferasi Limfosit Mencit Balb/C oleh Ekstrak Testis Sapi Bali: Peran TGF-B. *Media Peternakan*, 32(2), 95-103.
- Dewi, T. K., Mahdi, dan Novriyansyah, T. 2016. Pengaruh Rasio Reaktan pada Impregnasi dan Suhu Reduksi terhadap Karakter Katalis Kobalt/Zeolit Alam Aktif. *Jurnal Teknik Kimia*, 22(3), 34-42.
- Ding, H., Wang, X., Zhang, S., dan Liu, X. 2012. Applications of Polymeric Micelles with Tumor Targeted in Chemotherapy. *Journal of Nanoparticle Research*(14), 1254-1267.

- Ding, Y., Cui, W., Sun, D., Wang, G., Hei, Y., Meng, S., dan Wang, Z. Q. 2017. In Vivo Study of Doxorubicin-loaded Cell-penetrating Peptide-modified pH-sensitive Liposomes : Biocompatibility, Bio-distribution, and Pharmacodynamics in BalB/c Nude Mice Bearing Human Breast Tumors. *Drug Design, Development and Therapy*(11), 3105-3117.
- Dyer, A. 1988. *An Introduction to Zeolite Molecular Sieves*. New York: Willey and Sons.
- Fabris, S., dan A, D. 2018. Doxorubicin Chemotherapy Affects the Intracellular and Interstitial Free Amino Acid Pools in Skeletal muscle. *Plos One*, 4(13), 1-17.
- Fatimah, D. 2009. Modifikasi Zeolit Alam melalui Penanaman Inhibitor Cu dengan Metode Batch sebagai Bahan Baku Obat Antiseptik. *Jurnal Zeolit Indonesia*, 8(2), 66-75.
- Fransisca, B., Nursid, dan Cahyono. 2009. Analisis Kualitatif B-Karoten dan Uji Aktivitas Karatenoid dalam Alga Coklat (*Turbinaria deccurens*). *Jurnal Sains dan Matematika*, 17(2).
- Gaffar, S., Apriani, R., dan Herlina, T. 2018. Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol, Fraksi Etil Asetat dan n-heksana Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 14(2), 303-313.
- Hamdan, H. 1992. *Introduction to Zeolite Synthesis, Characterization, and Modification*. Kuala lumpur: Universiti Teknologi Malaysia.
- Hamka. 2003. *Tafsir Al-Azhar*. Singapura: Pustaka Nasional PTE LTD Singapura.
- Hanifah, R., D, P., dan A, M. 2018. Pembuatan Zeolit Sodalit dari Abu Dasar Batubara dengan Variasi Konsentrasi Larutan NaAIO₂ Menggunakan Metode Peleburan Alkali Hidrotermal. *Jurnal Fisika Unand*, 7(3), 228 - 232.
- Hardjono, S., Siswandono, dan W.D, N. 2016. *Obat Antikanker*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Hudiyanti, D. 2018. *Fosfolipida: Biosurfaktan*. Sleman: Deepublish.
- Hussain, H., dan A, M. 2019. Preparation and Characterization of Mordenite Zeolite from Iraqi Sand. *IOP Publishing*, 1-8.
- Ichikawa, Ghanefar, M; Bayeva; Wu, R; Khechaduri, A; dan Prasad S. V. 2014. Cardiotoxicity of Doxorubicin is Mediatted Through Mitochondrial Iron Accumulation. *The Journal of Clinical Investigation*, 124(2), 617-630.
- Indrawati, M. 2009. *Bahaya Kanker bagi Wanita dan Pria*. Jakarta: Buku Pendidikan Untuk Kehidupan.

- Iwamoto, T. 2013. Clinical Application of Drug Delivery Systems in Cancer Chemotherapy: Review of The Efficacy and Side Effects of Approved Drugs. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 36, 715-718.
- Jenie, R. I., dan Meiyanto, E. 2007. Ko-kemoterapi Ekstrak Etanolik Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) dan Doxorubicin pada Sel Kanker Payudara. *Majalah Farmasi Indonesia*, 18(2), 81 - 87.
- Khalifah, S., Cahyawati, M., Cahyani, D., Arifah, A., dan Prastyo, A. 2019. Synthesis of Sodalite from Indonesian Kaolin with Conventional and Alkali Fusion Method. *International Conference on Advanced Materials for Better Future 2018*, 1-8.
- Khodaverdi, E., Soleimani, H., Mohammadpour, F., dan Hadizadeh, F. 2016. Synthetic Zeolites as Controlled-Release Delivery Systems for Anti-Inflammatory Drugs. *Chem Biol Drug*(87), 849-857.
- Khopkar, S. M. 1990. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Koohsaryan, dan Anbia. 2016. Nanosized and Hierarical zeolites: A short review. *Cuihua Xuebao/Chinese J Catal*, 37(4), 447-467.
- Kumar, A., Zhang, X., dan Liang, X. 2013. Gold Nanoparticles: Emerging Paradigm for Targeted Drug Delivery System. *Biotechnology Advances*(31), 593-606.
- Kumar, Ajay., Gautam, Babita., Dubey, Chetan., and Tripathi, Puspenda K. 2014. A Review: Role of Doxorubicin in Treatment of Cancer. *IJPSR*. Department of Pharmacy, Rameshwaram Institute of Technology and Management India. Vol 5(10): 4117-4218
- Laila, A. K. 2016. Uji Aktitvitas Antikanker Payudara (T47D) Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* Linn) yang Diembankan pada Zeolit NaX. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Lajnah, Al-Qur'an, P. M., RI, K., dan LIPI. 2012. *Penciptan Manusia dalam Perspektif Al-Qur'an dan Sains*. Jakarta: Kemenag RI.
- Lestari, D. 2010. Kajian Modifikasi dan Karakterisasi Zeolit Alam dari dari Berbagai Negara. *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia 2010 Jurdik Kimia UNY 54th*, 1956-2010.
- Li, K., Zhang, Y., Chen, M., Hu, Y., Jiang, W., Zhou, L., dan Wan, R. 2018. Enhanced Antitumor Efficacy of Doxorubicin Encapsulated Halloysite Nanotubes. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 19-30.
- Lilbaiq, F. Z. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) yang Diembankan pada Zeolit NaX Menggunakan Metode

- Impregnasi Kering sebagai Antikanker Payudara T47D. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Londo, A., dan Kushla, J. 2006. Soil pH and Tree Species suitability in the south. *Southern Regional Extension Forestry*, 2, 1-5.
- Majid, S. A., dan Mir, M. A. 2018. Nitrate and Phosphate Sorption Efficiency of Mordenite Versus Zeolite-A at The Convergence of Experimental and Density Functionalized Evaluation. *Journal of the Chinese Advanced Materials Society*, 1-15.
- Matyszewska, D. 2014. Drug Delivery Systems in The Transport of Doxorubicin. *Ice Science Surface Inovations*, 2(514), 201-210.
- Meiyanto, E., Fitriyanti, A., Hermawan, A., Junedi, S., dan Susidarti, R. A. 2011. The Improvement of Doxorubicin Activity on Breast Cancer Cell Lines by Tangeretin Through Cell Cycle Modulation. *Orient Pharm Exp Med*(11), 183 - 190.
- Mengni, H., Jiajia, Z., Jian, C., Fangcai, Z., Dongdong, W., Ruohong, S., dan Qianwang, C. 2015. Fe₃O₄@carbon@zeolitic Imidazolate Framework-8 Nanoparticles as Multifunctional pH-responsive Drug Delivery Vehicles for Tumor Therapy in Vivo. *Journal of Materials Chemistry B*, 1-10.
- Mogili, R.K., Ambati, R.S., Rao, P., dan Rao L. 2014. Formulation and Evaluation of Doxorubicin Hydrochloride Liposomes by Dried Thin Lipid Film Technique. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 20-28.
- Moshoeshoe, Mohau., Nadiye-Tabbiruka, M. S., dan Obuseng, Veronica. 2017. A Review of Chemistry, Structure, Properties, and Applications of Zeolites. *American Journal of Materials Science*, 7(5): 196-221
- Mosman, T. 1983. Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays. *Journal of Immunological Methods*, 65(1), 55-63.
- Murni, D., dan Helmawati. 2006. Studi Pemanfaatan Abu Sawit sebagai Sumber Silikan pada Sintesis Zeolit 4A. *Laporan Penelitian*. Program Studi Sarjana Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Riau. Pekanbaru:Riau.
- Nani, D. 2009. Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Kanker Payudara di Rumah Sakit Pertamina Cilacap. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 4(2), 61-66.
- Ninama, U., Pal, J., Chaudhary, S., Bhimani, B., dan Dalsaniya, D. 2015. Lipid Matrix Tablet as Sustained Drug Delivery System: A Review. *IJPRBS*, 4(2), 98 - 114.

- Nouri, H., Jafari, A., Roshangar, L., Dadashpour, M., Soltanahmadi, Y., dan Zarghami, M. 2020. Biomedical applications of zeolite-based materials: A review. *Materials Science & Engineering C*, 1-13.
- Nurani, L. H. 2012. Uji Sitotoksitas dan Antiproliferatif Sel Kanker Payudara T47D dan Sel Vero Biji Nigella sativa, L. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 2(1), 17 - 29.
- Nurliati, Krisnandi, Sihombing, dan Salimin. 2015. Studies of Modification of Zeolite by Tandem Acid-Base Treatments and its Adsorptions Performance Towards Thorium. *Atom Indonesia*, 87 - 95.
- Nursyaniati, Fadli, A., dan Irianty, R. S. 2018. Pelepasan Doxorubicin (DOX) dari Hidroksiapatit (HA) dengan variasi nilai pH dan Rasio DOX-HA/Phosphat Buffer Saline (PBS). *Jom FTEKNIK*, 5(2), 1-5.
- Octavia, Y; Tocchetti, CG., Gabrielson, KL., Janssens, S., Crijins, HJ., dan Moens, AL. 2012. Doxorubicin-induced Cardiomyopathy: from Molecular Mechanisms to Therapeutic Strategies. *J Mol Cell Cardiol*, 6(52), 1213-1235.
- Organization, W. H. 2019. Kasus Kanker Payudara Paling Banyak Terjadi di Indonesia. *Global Cancer Observatory 2018*.
- Palevic, K., Hadžija, M., Bedrica, L., Pavelić, J., Dikić, I., Katić, M., dan Colić, M. 2000. Natural Zeolite Clinoptilolite: New Adjuvant in Anticancer Therapy. *J. Mol. Med*, 1-26.
- Peng, X., Chen, B., Lim, C., dan Sawyer, D. 2005. The Cardiotoxicity of Antrasiklin Chemotherapeutic: Translating Molecular into Preventive Medicine. *Mol.Interv*, 5(3), 163-171.
- Prastiwi, T. F. 2012. Kualitas idup Penderita Kanker. *Developmental and Clinical Psychology*, 1(1), 21 - 27.
- Psurski, M., Psurska, B., Cuprych, M., dan Wietrzyk. 2019. 3,4-dimethoxybenzyl Isothiocyanate Enhances Doxorubicin Efficacy in LoVoDX Doxorubicin-resistant Colon Cancer and Attenuates Its Toxicity in Vivo. *Life Science* 231, 1-7.
- Putra, I. M., dan Mustika, I. G. 2016. Potensi Aktif Antikanker Solasodin Terenkapsulasi pada Zeolit Klipnoptilotit Sebagai Sistem Penghantar Obat (Drug Delivery System). *Cakra Kimia*, 4(2), 103-112.
- Rahmani, S., Azizi, S. N., dan Asemi, N. 2016. Application of Synthetic Nanozeolite Sodalite in Drug Delivery. *International Current Pharmaceutical Journal*, 5(6), 55 - 58.
- Rapson, T. D., dan Dacres, H. 2014. Analytical Techniques for Measuring Nitrous Oxide. *Trends in Analytical Chemistry*, 54, 65-74.

- Renu, dan V.G. Abilash, P. T. 2017. Molecular Mechanism of Doxorubicin-induced Cardiomyopathy . *J. Pharmacol*, 241-253.
- Reyes, C. A., Williams, C., dan Alarcon, O. M. 2012. Nucleation and Growth Process of Sodalite and Cancrinite from Kaolinite-rich Clay under Low-temperature Hydrothermal Conditions. *Materials Research*.
- Rianto, L. B., Amalia, S., dan Khalifah, S. N. 2012. Pengaruh Impregnasi Logam Titanium pada Zeolit Alam Malang terhadap Luas Permukaan Zeolit. *Alchemy*, 2(1), 58-67.
- Rimoli, M. G., Rabaioli, M. R., Melisi, D., Curcio, A., dan Mondello, S. 2007. Synthetic Zeolites as a New Tool for Drug Delivery. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 156-164.
- Rizkayanti, Wahid, A., Diah, M., dan Jura, M. R. 2017. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* LAM). *J. Akad Kim*, 6(2), 125-131.
- Rohmah, N. N. 2016. Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak Akar Rumpun Bambu (*Lophatherum gracile* B.) yang Diembankan pada Zeolit NaX terhadap Sel Kanker Payudara (T47D). *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
- Rosidah, D. 2019. Aktivitas Doxorubicin yang Diembankan pada Zeolit NaX sebagai Obat Antikanker Payudara (T47D) dengan Variasi Zeolit terhadap Doxorubicin. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
- Sagita, F. 2018. *Sintesis dan Karakterisasi TiO₂/Zeolit Variasi Komposisi dengan Metode Sol-Gel*. *Skripsi* . Malang: UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Sahid, A., Pandiangan, D., Siahaan, P., dan Rumondor, M. J. 2013. Uji Sitotoksitas Ekstrak Metanol Daun Sisik Naga (*Drymoglossum piloselloides* Presl.) terhadap Sel Leukimia P388. *Jurnal MIPA Unsrat Online*, 2(2), 94-99.
- Said, M., Prawati, A. W., dan Murenda, E. 2008. Aktivasi Zeolit Alam Sebagai Adsorben pada Adsorpsi Larutan Iodium. *Jurnal Teknik Kimia*, 15(4), 50-56.
- Said, M., Wagi, A., dan Murenda, E. 2008. Aktivasi Zeolit Alam sebagai Adsorben pada Adsorpsi Larutan Iodium. *Jurnal Teknik Kimia*, 15(4), 50-56.
- Schubert, U., dan Husing, N. 2000. *Synthesis of Inorganic Materials*. Federal Republic of Germany: Willey-VCH
- Shigemoto, N., Sugiyama, S., Hayashi, H., dan Miyaura, K. 1995. Characterization of Na-X, Na-A and Coal Fly Ash Zeolite and Their Amorphous Precursors by IR, MAS NMR and XPS. *J. Mater. Sci*, 5777-5782.

- Shihab, M. 2002. *Tafsir Al-Misbah Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Qur'an*. Jakarta: Lentera Hati.
- Siahaan, I., Tobing, T., Rosdiana, N., dan Lubis, B. 2007. Dampak Kardiotoxik Obat Kemoterapi Golongan Antrasiklin. *Sari Pediatri*, 9(2), 151-156.
- Sibilia, P. 1996. *Guide to Material Characterization and Chemical Analysis 2nd Edition*. New York: John Wiley-VCH.
- Socrates, George. 2004. *Infrared and Raman Characteristic Group Frequencies Tables and Charts*. New York. John Wiley and Sons, LTD
- Soltani, B., Nabipour, H., dan Nasab, N. A. 2017. Efficient Storage of Gentamicin in Nanoscale Zeolitic Imidazolate Framework-8 Nanocarrier for pH-Responsive Drug Release. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*.
- Sun, C., Zhou, L., Gou, M., Shi, S., Li, T., dan Lang, J. 2016. Improved Antitumor Activity and Reduced Myocardial Toxicity of Doxorubicin Encapsulated in MPEG-PCL Nanoparticles. *Oncology Reports*, 35, 3600-3606.
- Sun, Y., Zou, W., Bian, S., Huang, Y., Tan, Y., Liang, J., dan Zhang, X. 2013. Bioreducible PAA-g-PEG Graft Micelles with High Doxorubicin Loading for Targeted Antitumor Effect Against Mouse Breast Carcinoma. *Biomaterials*(34), 6818-6828.
- Suryana, R. 2018. Pengaruh Variasi Penambahan KOH/Zeolit Alam Teraktivasi sebagai Katalis Heterogen pada Reaksi Transesterifikasi Minyak Jarak (*Ricinus communis*) dalam Pembuatan Biodiesel. Dalam *skripsi* (hal. 1-85). Malang: Jurusan Kimia Fakultas Sains dan Teknologi UIN Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Uter, W., Fuchs, T., Hausser., and Ippen, H. 1995. Patch Test Result with Serial Dilutions of Nickel Sulfate (with and without detergent), Palladium Chloride, and Nickel and Palladium Metal Plates. *Contact Dermatitis*. 32. 135-142.
- Vilaca, N., Amorim, R., Martinho, O., Reis, R. M., Baltazar, F., Fonseca, A. M., dan Neves, I. C. 2011. Encapsulation of CHC Acid into a NaY Zeolite. *J Master Sci*, 46, 7511-7516.
- Vogel, A., dan Svehla, G. 1987. *Textbook of Macro and Semimicro Qualitative Inorganic Analysis*. Longman Scientific and Technical.
- Wang, C., Zhou, J., Wang, Y., Yang, M., Li, Y., dan Meng, C. 2013. Synthesis of Zeolite X from Low-Grade Bauxite. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 88, 1350-1357.
- Wati, E. M., Puspaningtyas, A. R., dan Pangaribowo, D. A. (2016). Uji Sitotoksitas dan Poliferasi Senyawa 1-(4-nitrobenzooiloksi-metil)-5-

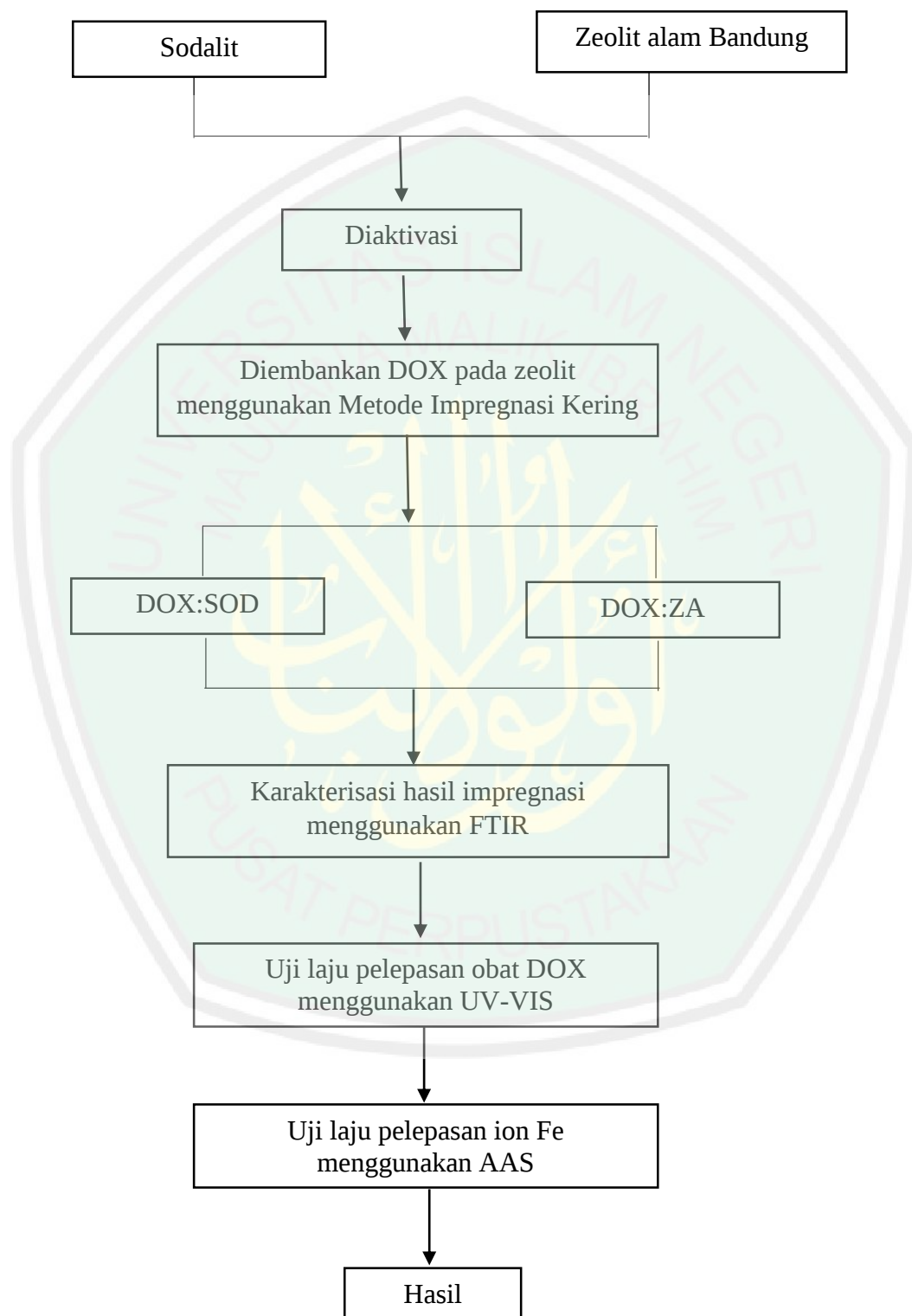
- fluorourasil terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(3), 84-488.
- Wati, E., R.P, A., dan A.P, D. 2016. Uji Sitotoksitas dan Poliferasi Senyawa 1-(4-nitrobenzoiloksi-metil)-5-fluorourasil terhadap Sel Kanker Payudara MCF-7. *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 4(3), 484 - 488.
- Weitkamp, J., dan Puppe, L. 1999. *Catalysis and Zeolites Fundamentals and Application*. Berlin:Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Widayati, L. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Akar Rumput Bambu (*Lophaterum gracile* B.) yang Diembankan pada Zeolit NaX Menggunakan Metode Impregnasi Kering terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Jurusan Kimia,
- Wijaya, C. A., dan Muchtaridi. 2012. Pengobatan Kanker Melalui Metode Gen Terapi. *Farmaka*, 15(1), 53 - 67.
- Winarno, E. 2011. Uji Sitotoksik Ekstrak Kapang *Aspergillus sp* terhadap Sel Kanker Payudara T47D. *Skripsi*. Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
- Winarti, L. 2013. Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *Stomatognatic (J. k. G Unej)*, 10(2), 75 - 81.
- Wulandari, Eka Amelia., dan Sukesu. 2013. Preparasi Penentuan Kadar Logam Pb, Cd, dan Cu dalam Nugget Ayam Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottonii*). *Jurnal Sains dan Seni Pomits*, 2(2):2337-3520
- Wyllie, A., Kerr, J., dan Currie, A. 1980. Cell Death: The Significance of Aptosis. *International Revie of Cytology*, 68.
- Xu, C., Guo, Y., dan Xiao, Q. 2012. Synthesis and Characterization of Large, Pure mordenite Crystals. *Journal of Porous Materials*, 5(19), 847-852.
- Yang, J., Li, T., Bao, X., Yue, Y., dan Liu, H. 2018. Mesoporogen-free Synthesis of Hierarchical Sodalite as a Solid Base Catalyst from Sub-molten Salt-Activated Aluminosilicate. *Particuology*, 1 - 7.
- Yuanita, D. 2010. Kajian Modifikasi dan Karakterisasi Zeolit Alam dari Berbagai Negara . *Jurnal Kimia UNY*, 1-6.
- Yuliusman, Widodo WP., Yulianto SN, Yuda P. 2010. Preparasi Zeolit Alam Lampung dengan Larutan HF, HCl dan Kalsinasi untuk Adsorpsi Gas CO. *Prosiding Seminar Rekayasa Kimia dan Proses*. ISSN: 1441-4216. Jurusan Teknik Kimia Fakultas Teknik Universitas Diponegoro Semarang
- Zhao, N., C, M., dan A, M. 2018. Advances in Delivery Systems for Doxorubicin. *J Nanonames Nanotechnol*, 5(9), 1-22.

Zhao, Y., Sun, C., Lu, C., Dai, D., Lv, H., Wu, Y., dan Li, X. 2011. Characterization and Anti-tumor Activity of Chemical Conjugation of Doxorubicin Anti-tumor Activity of chemical conjugation of doxorubicin. *Cancer Letter* (311), 187-194.



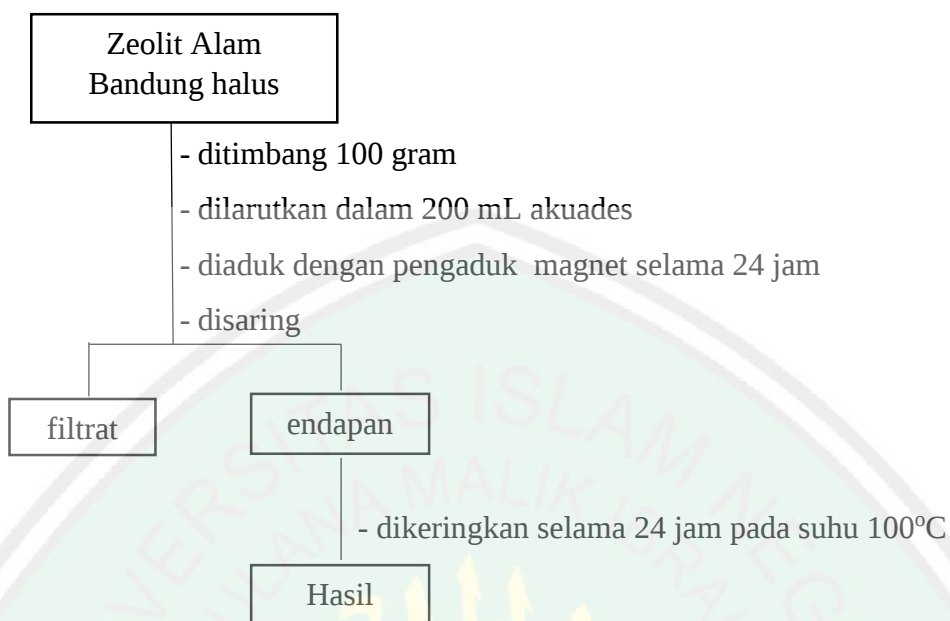
LAMPIRAN

Lampiran 1. Tahapan Penelitian

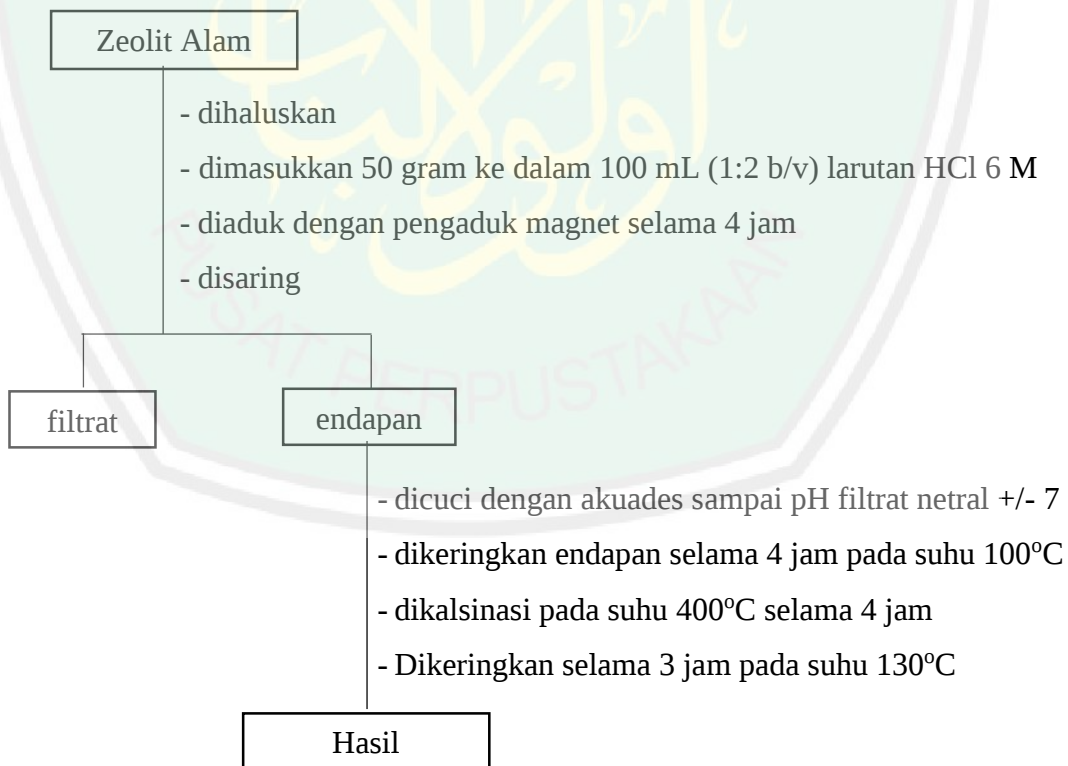


Lampiran 2. Skema Kerja

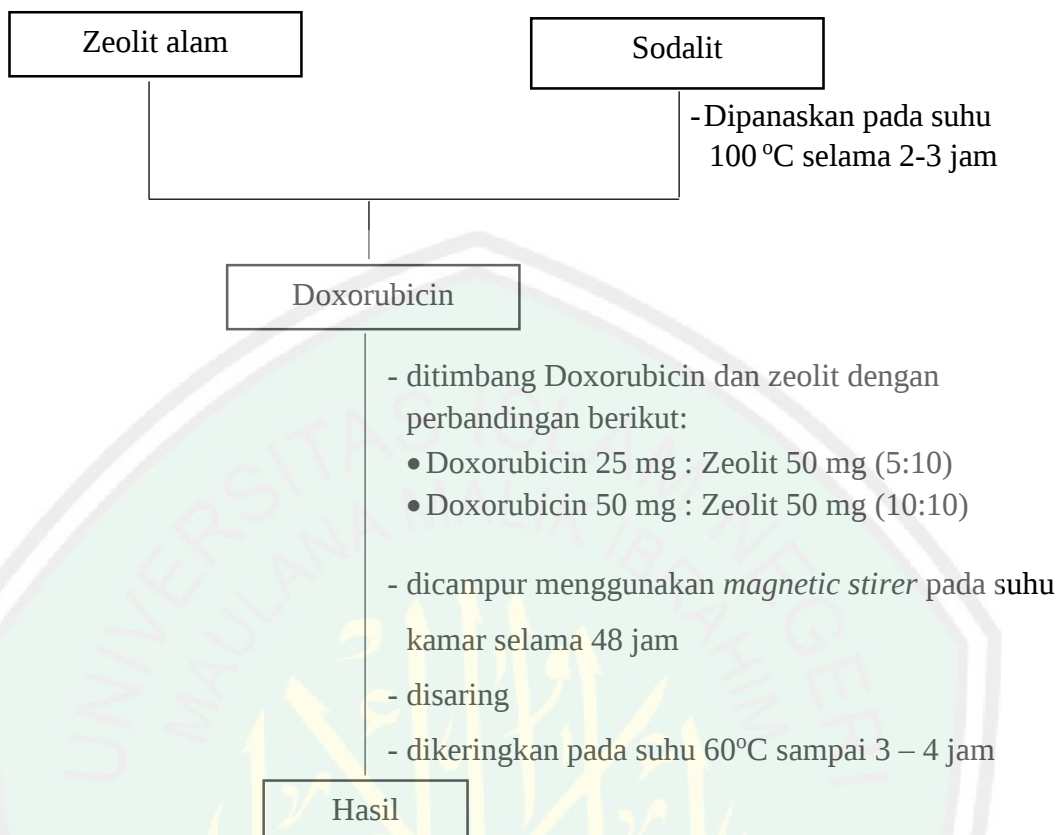
L.2.1 Preparasi Zeolit Alam



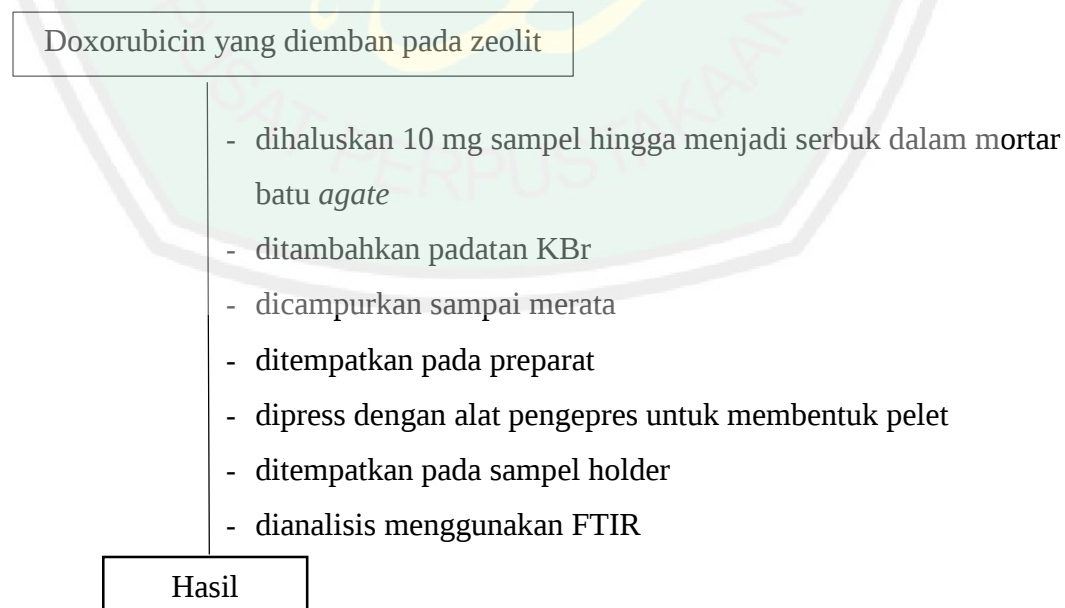
L.2.2 Aktivasi Zeolit Alam



L.2.3 Pengembangan Doxorubicin pada Zeolit secara Impregnasi



L.2.4 Analisis Gugus Fungsi pada Zeolit dengan FTIR



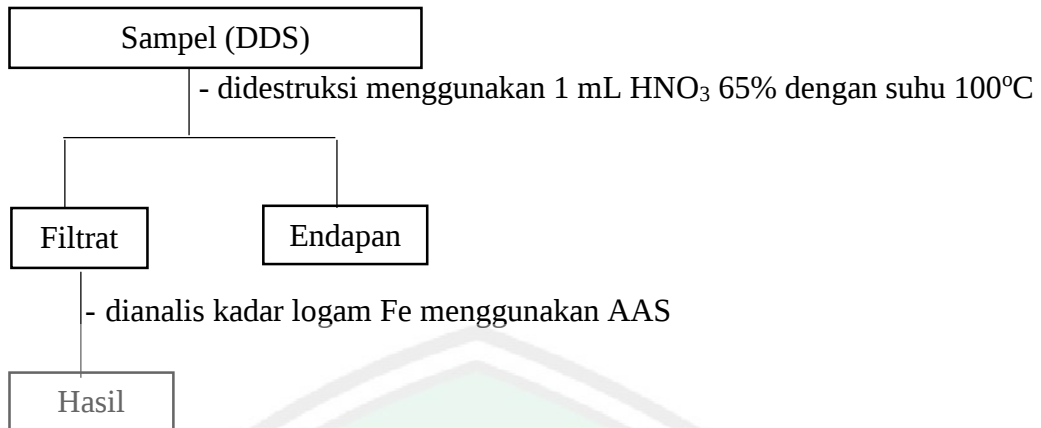
L.2.5 Analisis Laju Pelepasan Obat dari Dox:Zeolit

Sampel (DDS)	- dilarutkan 0,01 gr dalam 5 mL HCl 0,1 N - ditambah larutan buffer fosfat untuk membuat variasi pH 1,2 dan 7,2 - distirer hingga larut dengan kecepatan 100 rpm pada suhu ruang (37°C) - dicuplik larutan dalam setiap waktu 0,00; 0,08; 0,25; 0,50; 1, 2, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, dan 24 jam (15 cuplikan). - dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 480 nm - dibuat kurva sebagai kurva absorbansi dengan pembanding kurva standar
Hasil	

Doxorubicin:HCl	- diambil 0,05; 0,2; 0,35; 0,5; dan 0,65 mL - ditambahkan aquades hingga volume 5 mL - distirer pada kecepatan 100 rpm pada suhu ruang - dianalisis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 480 nm - dibuat kurva standar
Hasil	

L.2.6 Uji Pelepasan Ion DOX:Zeolit menggunakan AAS

Sampel (DDS)	- dilarutkan 0,01 gr dalam 5 mL HCl 0,1 N - ditambah larutan buffer fosfat untuk membuat variasi pH 1,2 dan 7,2 - distirer hingga larut dengan kecepatan 100 rpm pada suhu ruang (37°C) - dicuplik larutan dalam setiap waktu 0, 6, 12, 18, dan 24 jam (5 cuplikan)
Hasil	



Lampiran 3. Pembuatan Larutan dan Reagen

L.3.1 Pembuatan Larutan HCl 0,1 N untuk Uji Pelepasan Obat

$$\rho \text{ HCl pekat} = 1,19 \text{ g/mL} = 1190 \text{ g/L}$$

$$\% \text{ Volume} = 37\% = 0,37$$

$$\text{Mr HCl} = 36,45 \text{ g/mol}$$

$$\text{Ekivalen HCl} = 1 \text{ (jumlah mol ion H}^+\text{)}$$

- Massa HCl = $\rho \text{ HCl pekat} \times \% \text{ volume}$

$$= 1190 \text{ g/L} \times 0,37$$

$$= 440,3 \text{ g}$$

- Mol HCl = $\frac{\text{Massa HCl}}{\text{Mr HCl}}$

$$= \frac{440,3 \text{ g}}{36,45 \text{ g/mol}}$$

$$= 12,08 \text{ mol}$$

- Molaritas HCl (M) = $\frac{\text{Mol HCl}}{\text{Volume HCl}}$

$$= \frac{12,08 \text{ mol}}{1 \text{ L}}$$

$$= 12,08 \text{ M}$$

- Normalitas HCl (N) = $\text{ekivalen} \times \text{M HCl}$

$$= 1 \times 12,08 \text{ M}$$

$$= 12,08 \text{ N}$$

- $N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$

$$12,08 \text{ N} \times V_1 = 0,1 \text{ N} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,83 \text{ mL}$$

Cara membuat 100 mL HCl 1 N adalah diambil 0,83 mL larutan HCl pekat dengan pipet ukur dan dimasukkan dalam labu ukur 100 mL berisi +/- 15 mL akuades.

L.3.2 Pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH 7,2

a. pembuatan larutan Buffer Fosfat

- **Na₂HPO₄ 0,1 100 mL**

Diketahui: Mr Na₂HPO₄ = 142 gr/mol

Caranya:

$$M = \frac{g}{Mr} \times \frac{1000}{v}$$

$$0,1 M = \frac{g}{142} \times \frac{1000}{100}$$

$$14,2 = g \times 10$$

$$g = 1,42 \text{ g}$$

Dilarutkan 1,42 gram Na₂HPO₄ dengan akuades, kemudian ditandabatkan dengan akuades hingga 100 mL untuk membuat larutan Na₂HPO₄ 0,1 M.

- **NaH₂PO₄ 0,1 M 100 mL**

Diketahui: Mr NaH₂PO₄ = 138 g/mol

Caranya:

$$M = \frac{g}{Mr} \times \frac{1000}{v}$$

$$0,1 M = \frac{g}{138} \times \frac{1000}{100}$$

$$13,8 = g \times 10$$

$$g = 1,38 \text{ g}$$

Dilarutkan 1,38 gram NaH₂PO₄ dengan akuades, kemudian ditandabatkan dengan akuades hingga 100 mL untuk membuat larutan NaH₂PO₄ 0,1 M. Pembuatan larutan buffer fosfat pH 7 dengan cara mencampurkan larutan Na₂HPO₄ 0,1 M dan NaH₂PO₄ 0,1 M hingga pH yang diinginkan yaitu pH 7.

b. Pembuatan Larutan Buffer Fosfat pH 7,2

mol NaH₂PO₄ sebagai asam (x) = 0,1 M x 0,1 L = 0,01 mol

mol Na₂HPO₄ sebagai basa (y) = 0,1 M x 0,1 L = 0,01 mol

- $$\begin{aligned} \text{pH} &= -\log [\text{H}^+] \\ 7,2 &= -\log [\text{H}^+] \\ [\text{H}^+] &= 6,31 \times 10^{-8} \end{aligned}$$
- $$\begin{aligned} [\text{H}^+] &= K_a \frac{\text{mol asam}}{\text{mol basa konjugasi}} \\ 6,31 \times 10^{-8} &= 6,23 \times 10^{-8} \frac{\text{mol } x}{\text{mol } y} \\ \frac{\text{mol } x}{\text{mol } y} &= 1,0128 \end{aligned}$$

- Perbandingan mol : volume (100 ml)

- $$\begin{aligned} \frac{x}{y} &= 1,0128 \\ x &= 1,0128 y \end{aligned}$$

- $$\begin{aligned} x + y &= 100 \text{ ml} \\ 1,0128 y + y &= 100 \text{ ml} \\ 2,0128 y &= 100 \text{ ml} \\ y &= \frac{100}{2,0128} \\ &= 49,68 \text{ ml} \\ x &= 50,32 \text{ ml} \end{aligned}$$

Jadi, Pembuatan larutan buffer fosfat pH 7,2 dengan cara mencampurkan larutan Na_2HPO_4 0,1 M sebanyak 50,32 ml dan NaH_2PO_4 0,1 M sebanyak 49,68 ml sehingga didapat pH yang diinginkan yaitu pH 7,2.

L.3.3 Pembuatan Larutan Baku Standar AAS

a.) Pembuatan Larutan Induk Besi (Fe) 1000 ppm

Diketahui:

$$\text{Mr Fe}(\text{SO})_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O} = 278,02 \text{ g/mol}$$

$$\text{Ar Fe} = 56 \text{ g/mol}$$

$$\text{Konsentrasi (mg/L)} = \frac{\text{Ar Fe}}{\text{Mr Fe}(\text{SO})_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}} \times \frac{\text{massa}}{\text{volume}}$$

$$1000 \text{ mg/L} = \frac{56 \text{ g/mol}}{278,02 \text{ g/mol}} \times \frac{\text{massa}}{0,1 \text{ L}}$$

$$\text{Berat sampel} = \frac{1000 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times 27,802 \text{ L}}{56}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Berat sampel} &= 496,42 \text{ mg} \\
 &= 0,496 \text{ g (dalam 1 L)} \\
 &= 0,0496 \text{ g (dalam 100 mL)}
 \end{aligned}$$

Jadi, pembuatan larutan induk besi (Fe) 1000 ppm dengan melarutkan padatan $\text{Fe}(\text{SO})_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ sebanyak 0,0496 gram dalam 100 mL aquades.

b.) pembuatan larutan baku standar AAS

- Larutan baku 10 ppm

$$\begin{aligned}
 M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\
 1000 \text{ mg/L} \times V_1 &= 10 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL} \\
 V_1 &= \frac{1000 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{1000 \text{ mg/L}} \\
 V_1 &= 1 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Jadi, pembuatan larutan baku Fe 10 ppm dengan mengencerkan larutan induk besi (Fe) 1000 ppm sebanyak 1 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

- Larutan standar 1 ppm

$$\begin{aligned}
 M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\
 10 \text{ mg/L} \times V_1 &= 1 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL} \\
 V_1 &= \frac{100 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{10 \text{ mg/L}} \\
 V_1 &= 10 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Jadi, pembuatan larutan standar 1 ppm dengan mengencerkan larutan baku besi (Fe) 10 ppm sebanyak 10 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

- Larutan standar 2 ppm

$$\begin{aligned}
 M_1 \times V_1 &= M_2 \times V_2 \\
 10 \text{ mg/L} \times V_1 &= 2 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL} \\
 V_1 &= \frac{200 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{10 \text{ mg/L}} \\
 V_1 &= 20 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Jadi, pembuatan larutan standar 1 ppm dengan mengencerkan larutan baku besi (Fe) 10 ppm sebanyak 20 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

- Larutan standar 3 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$10 \text{ mg/L} \times V_1 = 3 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{300 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{10 \text{ mg/L}}$$

$$V_1 = 30 \text{ mL}$$

Jadi, pembuatan larutan standar 1 ppm dengan mengencerkan larutan baku besi (Fe) 10 ppm sebanyak 30 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

- Larutan standar 4 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$10 \text{ mg/L} \times V_1 = 4 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{400 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{10 \text{ mg/L}}$$

$$V_1 = 40 \text{ mL}$$

Jadi, pembuatan larutan standar 1 ppm dengan mengencerkan larutan baku besi (Fe) 10 ppm sebanyak 40 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

- Larutan standar 5 ppm

$$M_1 \times V_1 = M_2 \times V_2$$

$$10 \text{ mg/L} \times V_1 = 5 \text{ mg/L} \times 100 \text{ mL}$$

$$V_1 = \frac{500 \frac{\text{mg}}{\text{L}} \times \text{mL}}{10 \text{ mg/L}}$$

$$V_1 = 50 \text{ mL}$$

Jadi, pembuatan larutan standar 1 ppm dengan mengencerkan larutan baku besi (Fe) 10 ppm sebanyak 50 mL ke dalam labu ukur 100 mL.

Lampiran 4. Data dan Perhitungan Hasil Penelitian

L.4.1 Perhitungan hasil pengembangan Doxorubicin pada sodalit dan zeolit alam menggunakan metode impregnasi kering

$$\% \text{ impregnasi} = \frac{\text{berat awal sebelum impregnasi}}{\text{berat hasil sesudah impregnasi}} \times 100\%$$

Berat awal sebelum impregnasi = Berat Doxorubicin + Berat Sodalit (SOD)

a. Kombinasi sampel uji DOX dengan sodalit (SOD) 5:10

Berat Doxorubicin = 25 mg

Berat sodalit (SOD) = 50 mg

Berat awal sebelum impregnasi = 25 mg + 50 mg = 75 mg

Berat endapan hasil impregnasi = 176,3 mg

$$\% \text{ impregnasi} = \frac{75 \text{ mg}}{176,3 \text{ mg}} \times 100\% = 42,54\%$$

b. Kombinasi sampel uji DOX dengan sodalit (SOD) 10:10

Berat Doxorubicin = 50 mg

Berat sodalit (SOD) = 50 mg

Berat awal sebelum impregnasi = 50 mg + 50 mg = 100 mg

Berat endapan hasil impregnasi = 312,2 mg

$$\% \text{ impregnasi} = \frac{100 \text{ mg}}{312,2 \text{ mg}} \times 100\% = 32,03\%$$

c. Kombinasi sampel uji DOX dengan zeolit alam 5:10

Berat Doxorubicin = 25 mg

Berat zeolit alam = 50 mg

Berat awal sebelum impregnasi = 25 mg + 50 mg = 75 mg

Berat endapan hasil impregnasi = 159,4 mg

$$\% \text{ impregnasi} = \frac{75 \text{ mg}}{159,4 \text{ mg}} \times 100\% = 47,05\%$$

d. Kombinasi sampel uji DOX dengan zeolit alam 10:10

Berat Doxorubicin = 50 mg

Berat zeolit alam = 50 mg

Berat awal sebelum impregnasi = 50 mg + 50 mg = 100 mg

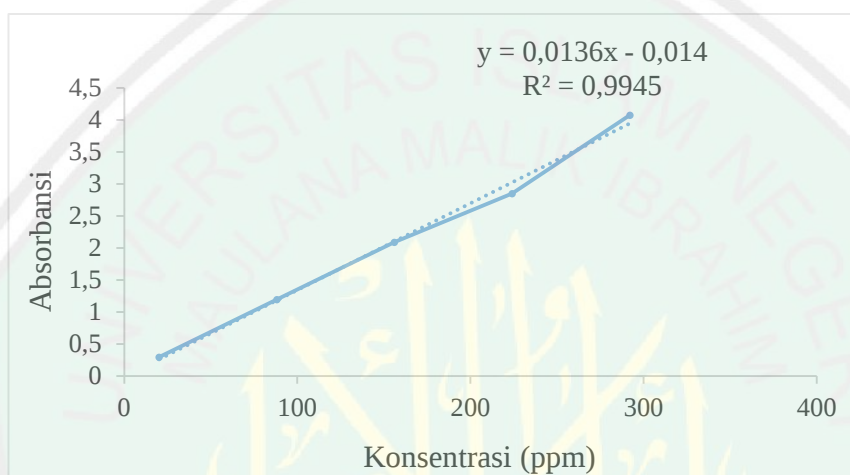
Berat endapan hasil impregnasi = 305,1 mg

$$\% \text{ impregnasi} = \frac{100 \text{ mg}}{305,1 \text{ mg}} \times 100\% = 32,77\%$$

L.4.2 Uji Pelepasan Obat

L.4.2.1 Kurva standar laju pelepasan obat

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
20	0,2936
88	1,1938
156	2,0894
224	3,4222
292	4,0726



Cara menghitung konsentrasi pelepasan Doxorubicin yakni dengan menggunakan persamaan garis $y = ax + b$ dari hasil kurva standar dengan memasukkan $y = \text{absorbansi}$ dan $x = \text{konsentrasi}$, sehingga diperoleh hasil perhitungan konsentrasi.

$$y = 0,0136x - 0,014$$

$$R^2 = 0,9945$$

$$\text{Konsentrasi DOX yang terlepas} = \frac{\text{absorbansi} + 0,014}{0,0136}$$

$$\begin{aligned} \text{\%pelepasan obat} &= \frac{\text{konsentrasi DOX yang terlepas (ppm)}}{\text{konsentrasi DOX yang diembankan (ppm)}} \times 100\% \\ &= \frac{\text{konsentrasi DOX yang terlepas (ppm)}}{2000} \times 100\% \end{aligned}$$

L.4.2.2 Uji Pelepasan Obat pada pH 1.2

a) Absorbansi pada pH

No	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	0,734	0,310	2,862	1,721
2	0,08	1,204	0,702	3,119	3,073
3	0,25	1,334	0,832	3,060	3,027
4	0,50	1,319	0,916	3,118	3,090
5	0,75	1,412	0,947	3,163	3,093
6	1,00	1,356	0,989	3,128	3,160
7	2,00	1,335	1,078	3,123	3,276
8	3,00	1,385	1,163	3,104	3,343
9	6,00	1,474	1,335	3,284	3,490
10	9,00	1,406	1,275	3,005	3,476
11	12,00	1,469	1,453	3,208	3,685
12	15,00	1,583	1,627	3,277	3,686
13	18,00	1,593	1,759	3,272	3,682
14	21,00	1,626	1,784	3,429	3,625
15	24,00	1,707	1,905	3,649	3,762

b) Konsentrasi DOX yang terlepas

No	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	55,022	23,787	211,441	127,566
2	0,08	89,585	52,676	230,368	226,978
3	0,25	99,088	62,239	226,059	223,588
4	0,50	98,018	68,397	230,309	228,206
5	0,75	104,882	70,695	233,581	228,434
6	1,00	100,706	73,783	231,029	233,346
7	2,00	99,165	80,294	230,632	241,919
8	3,00	102,838	86,566	229,272	246,868
9	6,00	109,434	99,210	242,493	257,676
10	9,00	104,445	94,761	221,971	256,625
11	12,00	109,048	107,897	236,926	271,985
12	15,00	117,404	120,629	242,007	272,081
13	18,00	118,140	130,379	241,603	271,765
14	21,00	120,563	132,206	253,132	267,544
15	24,00	126,566	141,092	269,353	277,669

c) %Pelepasan obat DOX

No	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	2,751	1,189	10,572	6,378
2	0,08	4,479	2,634	11,518	11,349
3	0,25	4,954	3,112	11,303	11,179
4	0,50	4,901	3,420	11,515	11,410
5	0,75	5,244	3,535	11,679	11,422
6	1,00	5,035	3,689	11,551	11,667
7	2,00	4,958	4,015	11,532	12,096
8	3,00	5,142	4,328	11,464	12,343
9	6,00	5,472	4,960	12,125	12,884
10	9,00	5,222	4,738	11,099	12,831
11	12,00	5,452	5,395	11,846	13,599
12	15,00	5,870	6,031	12,100	13,604
13	18,00	5,907	6,519	12,080	13,588
14	21,00	6,028	6,610	12,657	13,377
15	24,00	6,328	7,055	13,468	13,883

L.4.2.3 Uji Pelepasan Obat pada pH 7,2

a) Absorbansi pada pH

NO	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	0,162	0,184	0,604	0,177
2	0,08	0,236	0,227	1,281	0,488
3	0,25	0,233	0,281	1,462	0,602
4	0,50	0,267	0,313	1,471	0,897
5	0,75	0,290	0,365	1,533	1,087
6	1,00	0,336	0,385	1,521	1,247
7	2,00	0,454	0,426	1,486	1,300
8	3,00	0,574	0,486	1,492	1,335
9	6,00	0,756	0,571	1,449	1,437
10	9,00	0,741	0,601	1,432	1,364
11	12,00	0,794	0,599	1,181	1,580
12	15,00	0,804	0,697	1,548	1,493
13	18,00	0,791	0,702	1,586	1,598
14	21,00	0,821	0,751	1,937	1,606
15	24,00	0,918	0,851	2,748	2,223

b) Konsentrasi DOX yang terlepas

No	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	12,946	14,574	45,449	14,015
2	0,08	18,387	17,711	95,221	36,882
3	0,25	18,157	21,681	108,493	45,324
4	0,50	20,667	24,049	109,176	66,993
5	0,75	22,382	27,868	113,721	80,963
6	1,00	25,765	29,373	112,868	92,735
7	2,00	34,409	32,338	110,324	96,625
8	3,00	43,216	36,745	110,728	99,199
9	6,00	56,642	43,007	107,566	106,699
10	9,00	55,510	45,223	106,324	101,294
11	12,00	59,417	45,054	87,868	117,221
12	15,00	60,147	52,257	114,824	110,831
13	18,00	59,189	52,650	117,632	118,551
14	21,00	61,426	56,250	143,471	119,118
15	24,00	68,498	63,596	203,096	164,493

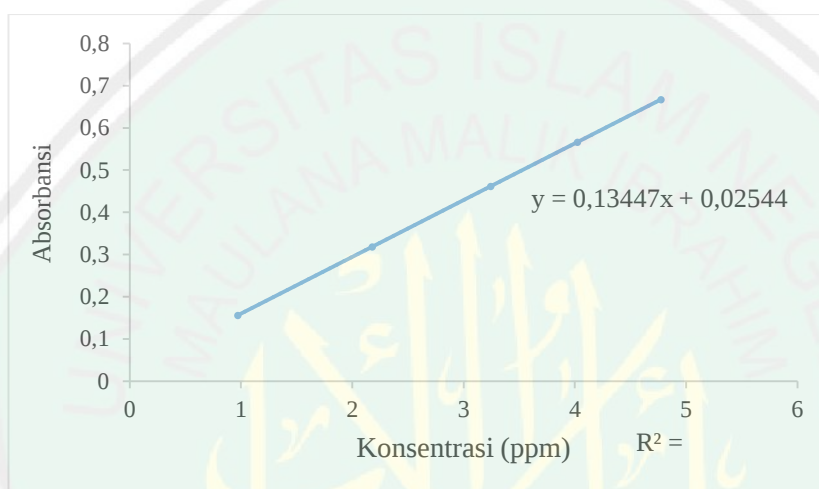
c) %Pelepasan obat DOX

No	Waktu (jam)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)
1	0,00	0,65	0,73	2,27	0,70
2	0,08	0,92	0,89	4,76	1,84
3	0,25	0,91	1,08	5,42	2,27
4	0,50	1,03	1,20	5,46	3,35
5	0,75	1,12	1,39	5,69	4,05
6	1,00	1,29	1,47	5,64	4,64
7	2,00	1,72	1,62	5,52	4,83
8	3,00	2,16	1,84	5,54	4,96
9	6,00	2,83	2,15	5,38	5,33
10	9,00	2,78	2,26	5,32	5,06
11	12,00	2,97	2,25	4,39	5,86
12	15,00	3,01	2,61	5,74	5,54
13	18,00	2,96	2,63	5,88	5,93
14	21,00	3,07	2,81	7,17	5,96
15	24,00	3,42	3,18	10,15	8,22

L.4.3 Analisis Kadar Logam Fe menggunakan AAS

L.4.3.1 Kurva Standar AAS

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
0,969	0,1558
2,178	0,3184
3,243	0,4616
4,021	0,5662
4,772	0,6671



Cara menghitung konsentrasi pelepasan Doxorubicin yakni dengan menggunakan persamaan garis $y = ax + b$ dari hasil kurva standar dengan memasukkan $y =$ absorbansi dan $x =$ konsentrasi, sehingga diperoleh hasil perhitungan konsentrasi.

$$y = 0,013447x - 0,02544$$

$$R^2 = 0,9950$$

L.4.3.2 Perhitungan Kadar Logam Fe

a) Absorbansi sampel

Waktu (jam)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)	DOX/ZA (5:10)	DOX/ZA (10:10)	DOX/SOD (5:10)	DOX/SOD (10:10)
0	0,085	0,080	0,062	0,046	0,046	0,039	0,034	0,042
6	0,129	0,109	0,062	0,055	0,054	0,055	0,046	0,059
12	0,137	0,121	0,077	0,058	0,055	0,106	0,088	0,070
18	0,139	0,116	0,068	0,064	0,109	0,129	0,102	0,096
24	0,144	0,145	0,115	0,068	0,163	0,179	0,139	0,106

b) Konsentrasi logam Fe pada sampel

Waktu (jam)	DOX/ZA 5:10	DOX/ZA 10:10	DOX/SOD 5:10	DOX/SOD 10:10	DOX/ZA 5:10	DOX/ZA 10:10	DOX/SOD 5:10	DOX/SOD 10:10
0	0,441	0,404	0,272	0,152	0,154	0,103	0,061	0,124
6	0,773	0,622	0,269	0,221	0,215	0,217	0,156	0,247
12	0,831	0,708	0,386	0,242	0,221	0,601	0,467	0,334
18	0,847	0,670	0,318	0,284	0,624	0,769	0,568	0,526
24	0,882	0,885	0,667	0,315	1,020	1,140	0,842	0,602

Keterangan:

pH 1,2
pH 7,2



Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian

L.5.1 Dokumentasi sampel, tahap, dan hasil penelitian



Gambar 1. Sodalit



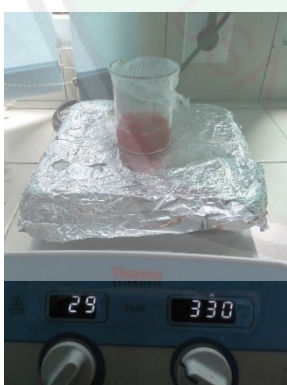
Gambar 2. Zeolit Alam



Gambar 3. Aktivasi Zeolit alam



Gambar 4. Zeolit alam setelah kalsinasi



Gambar 5. Proses Impregnasi



Gambar 6. Zeolit setelah Impregnasi



Gambar 7. Cuplikan uji pelepasan



Gambar 8. Proses desktruksi



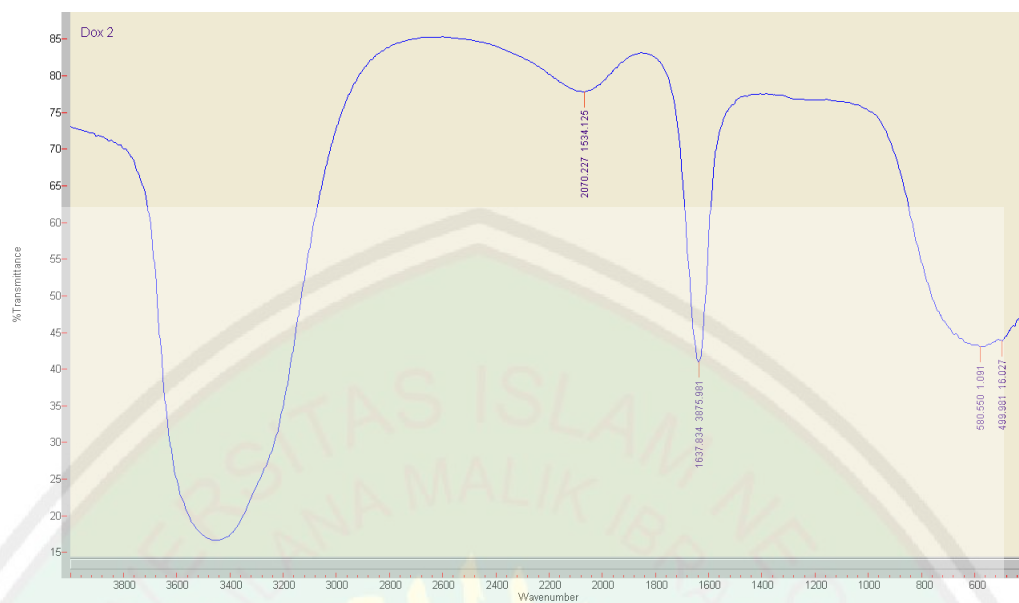
Gambar 9. Sampel uji pelepasan ion



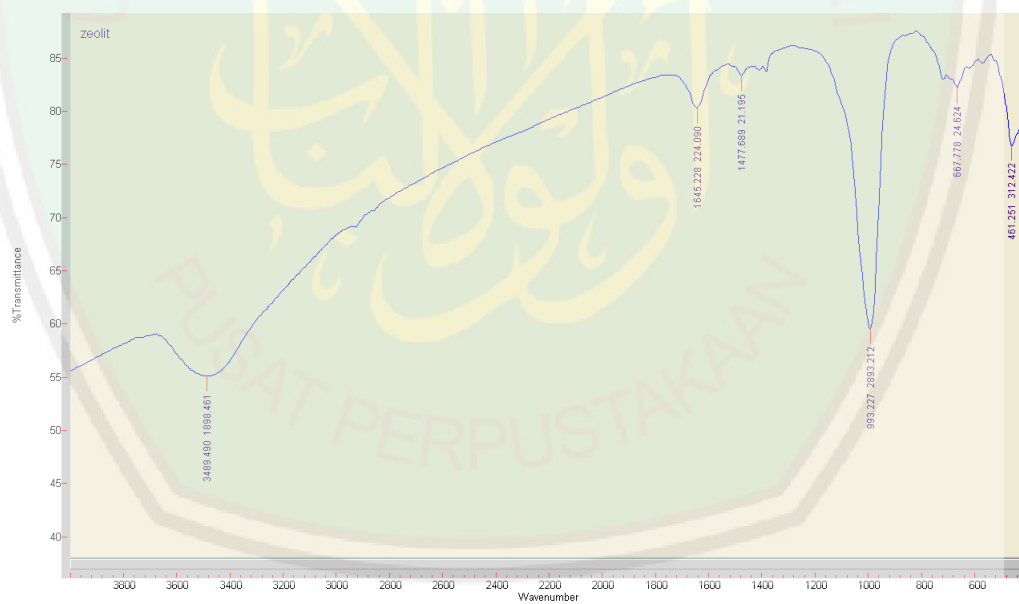
Gambar 10. Instrumen AAS

L.5.2 Karakterisasi FTIR

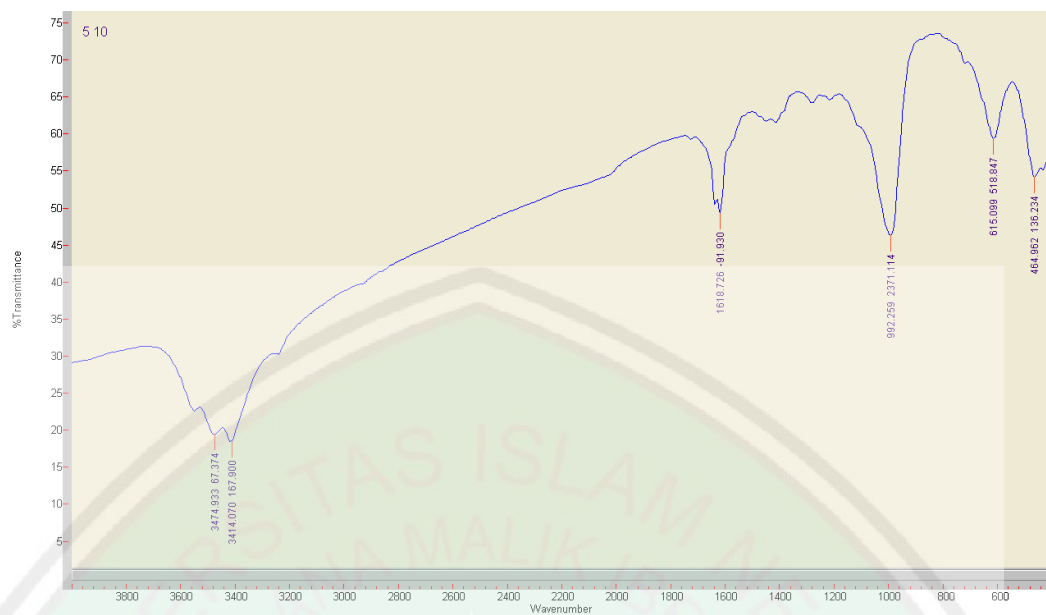
L.5.2.1 Spektra FTIR Doxorubicin



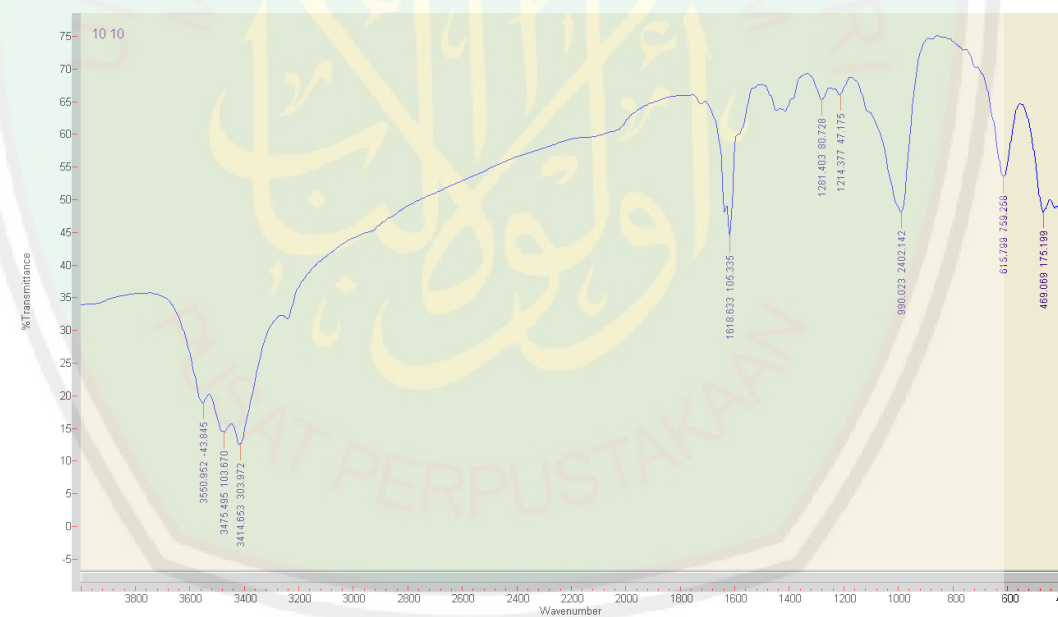
L.5.2.2 Spektra FTIR Sodalit



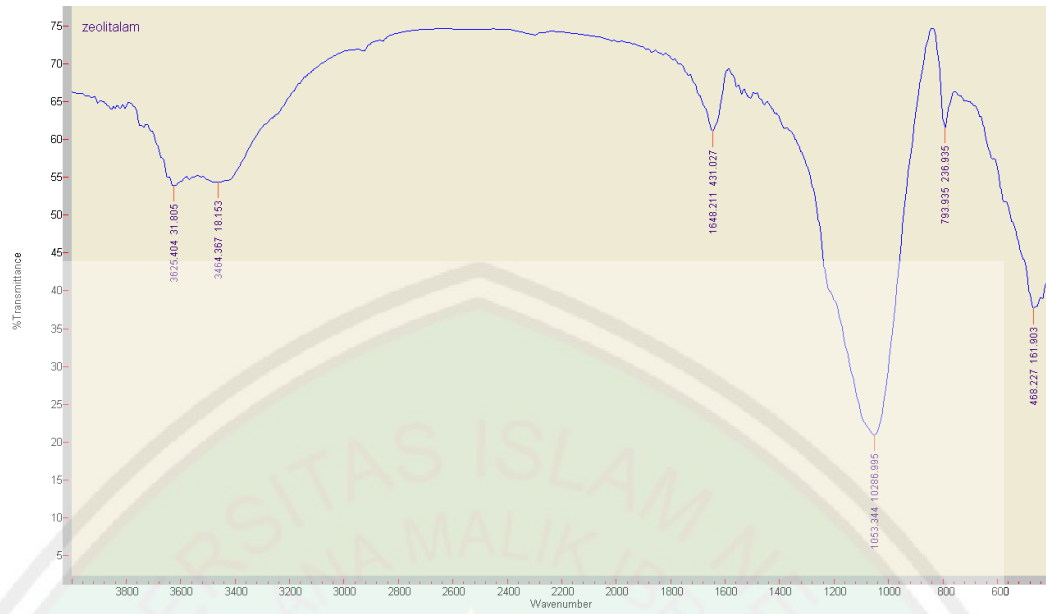
L.5.2.3 Spektra FTIR DOX/SOD (5:10)



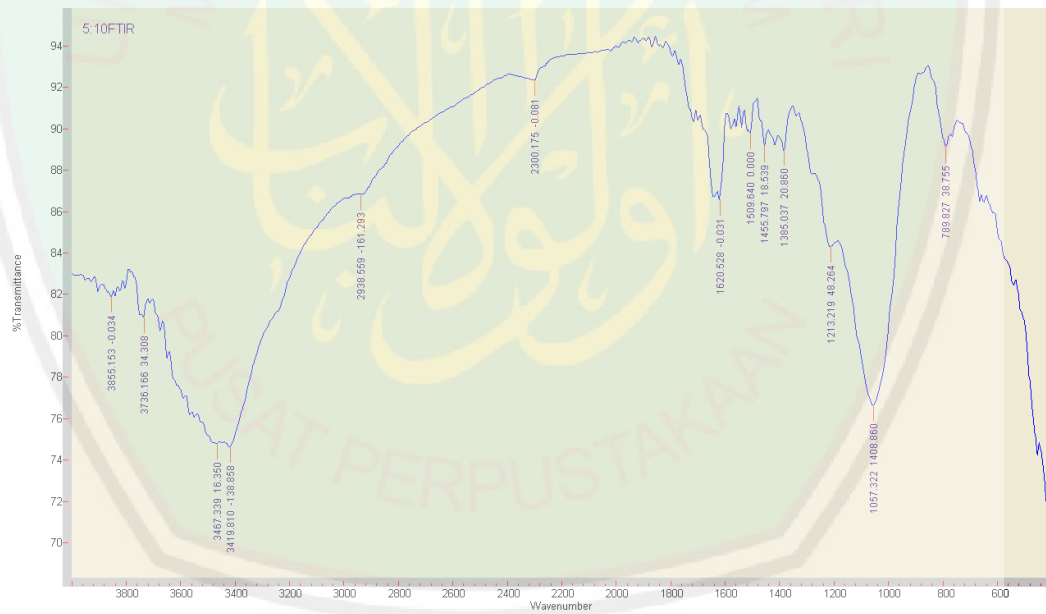
L.5.2.4 Spektra FTIR DOX/SOD (10:10)



L.5.2.5 pektra FTIR Zeolit Alam



L.5.2.6 Spektra FTIR DOX/ZA (5:10)



L.5.2.7 Spektra FTIR DOX/ZA (10:10)

