



Review: Zeolite Alam Sebagai Material Penghantar Obat

Arsel A. Pau Riwu ^{1,*}, Yantus A. B. Neolaka ^{2,*}

¹⁾ Grup Riset Kimia Analitik, Departemen Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Cendana, Kupang-85001, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

²⁾ Program Studi Pendidikan Kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Nusa Cendana, Kupang-85001, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

*e-mail: ariantoriwu@gmail.com; yantusneolakaunc@gmail.com

Info Artikel:

Dikirim:

02 Juli 2021

Revisi:

8 Agustus 2021

Diterima:

20 September 2021

Kata Kunci:

Zeolit, Penghantar obat, Aluminium, Silikon

Abstrak-Laporan mengenai pengkajian terhadap zeolit alam telah mengalami peningkatan dengan spektrum aplikasi yang relative luas termasuk dalam bidang biomedis dan farmasi. Salah satu potensi aplikasi zeolite yang menarik perhatian para peneliti ialah dalam bidang penghantar obat (*drug delivery*). Dalam artikel ini, disajikan review berdasarkan hasil penelitian yang telah dipublikasikan terkait material zeolit alam dari aspek struktur dan karakteristik serta aplikasinya sebagai bagian dari system penghantar obat. Berdasarkan struktur dan komposisinya, zeolit alam terdiri atas beberapa jenis seperti Analcime, Kabasite, Klinoptilotit, Erionite, Faujasite, Ferrierite, Laumontite, Mordenite dan Phillipsite. Dari beberapa jenis zeolit tersebut, Klinoptilotit dan Mordenit merupakan mineral yang paling luas ditemukan dan dilaporkan aplikasinya. Karakteristik struktur dan komposisi dengan variasi yang luas menjadikan zeolit alam memiliki sifat yang cocok untuk diaplikasikan sebagai material penghantar obat. Sifat tersebut juga termasuk biokompatibilitas dan toksisitas yang mendukung aplikasinya dalam sistem biologis. Sebagai material dengan potensi pemanfaatan dalam bidang penghantar obat, zeolite dalam beberapa laporan terbatas telah diketahui memiliki sifat dan daya adaptabilitas yang baik dalam system biologis. Beberapa aplikasi zeolit sebagai material penghantar vitamin hingga obat diantaranya seperti Vitamin A, D3 dan E, *diclofenac sodium* (DS), ibuprofen, *diclofenac*, indometin, *cephalexin*, dan *temozolomide*.

PENDAHULUAN

Obat memiliki peranan yang sangat essensial bagi kesehatan manusia, terlebih dengan meningkatnya kompleksitas dan variasi resiko penyakit terhadap tubuh manusia. Pengembangan dan aplikasi obat yang efektif masih menjadi pengkajian dan perbaikan yang penting dan menarik dilakukan dalam bidang biomedis dan farmasi. Secara umum, terdapat beberapa faktor yang menjadi persoalan terkait efektifitas pemakaian obat, diantaranya ialah zat aktif dalam obat memiliki kelarutan yang rendah atau tidak stabil dalam sistem biologis, dapat secara cepat dan ekstensif ikut termetabolisasi dalam tubuh, serta biodistribusi zat obat dalam tubuh yang tidak selektif. Hal tersebut akan berdampak pada rendahnya efikasi obat serta skenario terburuk ialah adanya potensi kerusakan pada sel dan jaringan tubuh yang sehat [1]. Oleh karena itu, diperlukan sistem penghantar obat (*drug delivery*) sebagai kombinasi zat obat dan bahan atau alat yang memungkinkan distribusi efektif, selektif dan aman dari obat ke bagian tubuh yang spesifik dengan mengontrol mekanisme, laju, waktu, dan situs lepas zat obat [2].

Pengembangan material pengantar obat yang efektif untuk mengatasi beberapa penyakit seperti kanker dan invensi virus telah menjadi bidang kajian yang berkembang sangat cepat. Studi terhadap beberapa material penghantar obat dengan karakteristik struktur dan fungsionalitas yang khas dengan biokompatibilitas yang baik telah dilaporkan. Salah satu material anorganik berpori ukuran mikro dan meso yang telah dilaporkan sebagai material dalam sistem penghantar obat ialah zeolit [3]. Zeolit merupakan material berpori dengan struktur aluminosilikat terhidrasi dan framework tiga dimensi yang tersusun atas AlO_4 dan SiO_4 [4]. Material ini digunakan sebagai penghantar obat terkontrol dalam berbagai bentuk seperti komposit dan *host material*. Potensi zeolit diaplikasikan dalam sistem penghantar obat didukung oleh pori yang seragam dan teratur dengan kapasitas penukar kation yang baik, memiliki sifat basa, luas permukaan spesifik yang

cukup besar, memiliki kapasitas adsorpsi yang tinggi, stabilitas fisika dan kimia yang baik, serta memiliki kemungkinan untuk memodifikasi sifat permukaan eksternal dengan molekul organik seperti dengan rantai surfaktan kationik yang panjang.

Berdasarkan studi yang telah dilakukan terhadap aplikasi zeolit alam dalam sistem penghantar obat, maka dalam artikel ini kami ingin melakukan review terhadap jenis dan karakteristik zeolit alam yang umum dilaporkan beserta dengan aplikasi zeolit alam dalam bidang penghantar obat.

KARAKTEISTIK DAN JENIS ZEOLIT ALAM

Zeolit merupakan material dengan struktur dasar aluminosilikat terhidrasi yang mengandung susunan tetrahedral dari kation silikon (Si^{4+}) dan kation aluminium (Al^{3+}) serta dikelilingi oleh empat anion oksigen. Komponen tersebut membentuk makromolekul dengan framework tiga dimensi tetrahedral dari SiO_2 dan AlO_2 [5]. Zeolit juga termasuk material berpori dengan ukuran diameter yang beragam dari 2 Å hingga 13 Å. Variasi bentuk dan adanya interkoneksi struktur pori yang dimiliki, membuat difusi dan pergerakan ion atau molekul kedalam dan keluar struktur pori zeolit lebih mudah terjadi tanpa mengubah struktur dasar kristal. Material ini juga memiliki ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan dengan zeolit sintesis [6], dengan luas permukaan spesifik yang besar yaitu mencapai $400 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ dimana mayoritas merupakan area internal [7]. Berdasarkan struktur dan aspek komposisi kimia, secara umum zeolit alam memiliki beberapa sifat yaitu: (1) bersifat basa, (2) penukar ion, (3) absorpsi fisika, (4) aktivitas permukaan eksternal yang secara langsung atau tidak langsung termasuk proses/reaksi biokimia yang relevan [5].

Laporan mengenai karakteristik dari zeolit alam yang telah dipublikasikan umumnya menggunakan beberapa instrument untuk tujuan karakterisasi, diantaranya ialah FTIR, XRD, SEM-EDX, dan BET-BJH. Karakteristik gugus fungsi dan jenis ikatan pada zeolit yang dianalisis dengan FTIR umumnya menunjukkan pita serapan yang khas dan tajam dari vibrasi stretching asimetris rantai Al-O-Si pada daerah sekitar 1000 cm^{-1} [8]. Profil pita pada daerah ini sangat bergantung pada struktur dan rasio Si/Al, dimana pita akan semakin bergeser ke bilangan gelombang yang lebih besar seiring dengan penurunan jumlah atom Al dalam framework situs tetrahedral [9]. Analisis zeolit alam dengan XRD memberikan profil difraktogram yang sangat bergantung pada komposisi dari zeolit. Sebagai contoh, struktur klinoptilolit umumnya akan memberikan puncak khas pada $2\theta = 10.5^\circ$, Heulandite pada puncak $2\theta = 22.5^\circ$, dan struktur quartz (SiO_2) pada $2\theta = 27.5^\circ$ (COD : 96-900-0766) [10]. Berbagai jenis zeolit secara alami menunjukkan morfologi yang berbeda pada analisis SEM. Profil permukaan dari zeolit alam umumnya memiliki heterogenitas yang tinggi karena adanya fasa zeolit yang berbeda secara bersamaan dengan material kristalin atau amorf yang lain. Klinoptilolit dan heulandit adalah contoh dari struktur isostruktural dan keduanya sebagian besar memiliki citra sebagai pelat atau bilah dengan bentuk tabular. Mordenit umumnya memiliki citra serat halus atau sebagai bilah tipis. Chabazite umumnya memiliki citra seperti kubus karena unit bangunan rombohedral sekundernya [6]. Komposisi zeolit yang dianalisis dengan XRF umumnya bervariasi dan sangat bergantung pada sumber dan jenis kandungan zeolit yang dimiliki. Secara lebih komprehensif, zeolit alam Heulandite tipe-II dan Mordenit telah dilaporkan memiliki kandungan SiO_2 (73.6% – 86.2%), Al_2O_3 (10.6% – 15.2%), K_2O (2.08% - 4.24%), Na_2O (0.05% - 0.08%), CaO (0.12% - 3.65 %), F_2O_3 (0.231% - 1.60), dan MgO (0.08% - 0.70) [9]. Studi porosimetri untuk memahami sifat dan tekstur dari zeolit umumnya dipelajari dengan metode adsorpsi/desorpsi menggunakan gas inert N_2 . Luas permukaan spesifik dapat dihitung dengan menggunakan persamaan Brunauer–Emmet–Teller (BET) sementara distribusi ukuran pori dianalisis dengan menggunakan model Barret–Joyner–Halenda (BJH). Material zeolit memiliki luas permukaan spesifik dan distribusi ukuran pori yang bervariasi. Secara umum luas permukaan spesifik dan rata-rata lebar pori dari zeolit yang diaktivasi dengan asam meningkat secara gradual seiring dengan meningkatnya konsentrasi agen

aktivator yang digunakan. Hal ini mengindikasikan bahwa proses aktivasi zeolit alam memiliki pengaruh yang cukup signifikan terhadap porositasnya [11].

Oleh karena karakteristik strukturnya, material z memiliki spektrum aplikasi yang luas termasuk sebagai bahan penghantar obat. Zeolit alam diperoleh dari proses jutaan tahun dari garam laut dan abu gunung aktif. Zeolit memiliki karakteristik sifat penukar ion yang baik dengan medium eksternal. Sifat penukaran ion dari zeolit alam sangat bergantung pada beberapa faktor termasuk struktur framework, bentuk dan ukuran ion, densitas muatan dari framework anionik, muatan ionik dan konsentrasi dari larutan elektrolit eksternal yang dipakai. Penukaran ion dalam kondisi kesetimbangan dapat dinyatakan secara umum dalam persamaan reaksi (1), dengan Z_A^+ dan Z_B^+ ialah valensi dari kation dan L adalah bagian dari struktur zeolit yang memiliki muatan negatif [12].



Beberapa jenis zeolit alam yang dilaporkan pengkajian dan aplikasinya ialah Klinoptilotit, Mordenit, Kabasite, Analcime, Erionite, Faujasite, Ferrierite, Laumontite, dan Phillipsite. Karakteristik kimia seperti rasio dua unsur utama Si/Al dalam zeolit terlihat pada tabel 1. Diantara beberapa jenis zeolit tersebut, klinoptilotit dan mordenit umumnya merupakan kandungan utama dengan persentase menacapai 50% hingga lebih dari 80% [13]. Klinoptilotit merupakan zeolit dengan susunan tetrahedral mikropori dari silika dan alumina dengan rumus kimia umum berupa $(Na, K, dan Ca)_{2-3} Al_3(Al, Si)_2 Si_{13}O_{36}.12H_2O$. Struktur ini merupakan jenis zeolit yang paling umum dengan ketersediaan yang melimpah di alam. Dalam bidang industri dan penelitian, pemanfaatan klinoptilotit sangat difokuskan pada sifat penukar ion, yang memberikan afinitas penukar yang kuat terhadap amonium (NH_4^+) [14]. Klinoptilotit memiliki resistensi yang tinggi terhadap suhu ekstrim serta jumlah pori yang banyak. Hal ini mendukung beberapa sifat dari klinoptilotit yaitu tingkat adsorpsi dan penukar ion yang besar, katalisis dan aktivitas dehidrasi [15].

Mordenit (MOR) adalah mineral zeolit dengan rumus kimia $(Ca, Na_2, K_2) Al_2Si_{10}O_{24}.7H_2O$. Mineral ini merupakan salah satu dari enam material zeolit dengan kelimpahan yang paling besar dan digunakan secara komersial. Mordenit memiliki struktur kristal ortorombik dengan struktur molekul tersusun atas silikat dan aluminat tetrahedral (empat atom oksigen disusun pada titik piramida trigonal disekitar atom aluminium atau silikon). Rasio yang tinggi dari atom silikon terhadap aluminium membuat zeolit jenis ini jauh lebih resisten terhadap asam dibandingkan dengan kebanyakan jenis zeolit yang lain [3]. Potensi aplikasi MOR dalam bidang biomedis didukung dengan struktur porositas yang tinggi, kemampuan untuk menyerap dan menjadi *host material* bagi senyawa biologis aktif, serta fleksibilitas fungsionalisasi permukaan yang tinggi [1]. Zeolit jenis Kabasite memiliki rumus umum $(Ca, Na_2, K_2, Mg) Al_2Si_4O_{12}.6H_2O$. kristal kabasite memiliki sistem kristal triklinik dengan tipe bentuk kristal rombohedral yang merupakan pseudokubik [3].

Aspek minerologi dan komposisi kimia dari zeolit alam sangat bergantung pada proses evolusinya dari batuan asal. Zeolit alam hadir dalam deposit yang besar, umumnya tidak murni, dengan komposisi dan sifat yang berbeda. Hal ini akan sangat berpengaruh terhadap sifat adsorpsi dan penukar ion dari material zeolit [14]. Oleh karena itu, pemanfaatan zeolit alam dalam banyak aplikasi sangat membutuhkan pengujian dan karakterisasi terkait komposisi, struktur, morfologi dan aspek lainnya dengan menggunakan instrument yang sesuai. Beberapa sifat fisika dari zeolit alam dapat dilihat pada tabel 2.

Pemanfaatan zeolit alam secara langsung sebagai adsorbent dalam banyak aplikasi membutuhkan proses aktivasi baik secara fisika maupun secara kimia. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan performance material. Aktivasi secara fisika umumnya dilakukan dengan pencucian dan pemanfaatan aliran kalor untuk membebaskan zat impurities dari struktur zeolit. Selain itu, aktivasi zeolit secara kimia dalam kondisi asam, juga dilaporkan telah secara efektif

mampu meningkatkan volume pori dan luas permukaan material yang mendukung proses adsorpsi [12].

Tabel 1. Beberapa jenis zeolit alam

Zeolit	Rumus kimia ideal ¹⁾	Si/Al (mol / mol) ¹⁾	CEC ¹⁾²⁾	T _{Si} ¹⁾³⁾	Kation ¹⁾
Analcime	Na[AlSi ₂ O ₆].H ₂ O	1.5-2.8	3.57-5.26	0.60-0.74	Na
Kabasite	(Ca _{0.5} ,Na,K) ₄ [Al ₄ Si ₄ O ₂₄].12H ₂ O	1.4-4.0	2.49-4.66	0.58-0.80	Na, K, Ca
Klinoptilotit	(Na, K, dan Ca) ₂₋₃ Al ₃ (Al, Si) ₂ Si ₁₃ O ₃₆ .12H ₂ O	4.0-4.7	2.04-2.60	0.80-0.85	Na, K, Ca
Erionite	K ₂ (Na,Ca _{0.5}) ₈ [Al ₁₀ Si ₂₆ O ₇₂] ~30H ₂ O	2.6-3.8	2.68-3.42	0.72-0.79	Na, K, Ca
Faujasite	(Na,Ca _{0.5} ,Mg _{0.5} ,K) _x [Al _x Si _{12-x} O ₂₄]16H ₂ O	2.1-2.8	2.98-3.42	0.68-0.74	Na, K, Mg
Ferrierite	(K,Na,Mg _{0.5} ,Ca _{0.5}) ₆ [Al ₆ Si ₃₀ O ₇₂]18H ₂ O	4.9-5.7	2.09-2.30	0.84-0.85	Ca
Laumontite	Ca ₄ [Al ₈ Si ₁₆ O ₄₈]18H ₂ O	1.9-2.4	3.82-4.31	0.66-0.71	Na, K, Mg
Mordenite	(Na ₂ ,Ca,K ₂) ₄ [Al ₈ Si ₄₀ O ₉₆]28H ₂ O	4.0-5.7	2.05-2.43	0.80-0.85	Na, K, Ca
Phillipsite	(K,Na,Ca _{0.5} ,Ba _{0.5}) _x [Al _x Si _{12-x} O ₃₂]12H ₂ O	1.1-3.3	2.92-5.64	0.52-0.77	Na, K, Ca

¹⁾ Sumber data dari [3][14][13]

²⁾ CEC = kapasitas penukar kation yang dihitung dari rumus ideal (meq g⁻¹), dengan asumsi hanya atom Na sebagai kation extraframework.

³⁾ Tsi = Fraksi posisi tetrahedral yang ditempati oleh atom Si.

Tabel 2. Beberapa jenis zeolit alam beserta sifat fisika

Zeolit	Porositas ¹⁾	Stabilitas Kalor ¹⁾	Densitas (g cm ⁻³) ¹⁾	Skala kekerasan (Mohs) ¹⁾
Analcime	18	Tinggi	2.22	5-5.5
Kabasite	47	Tinggi	2.05 - 2.20	4-5
Klinoptilotit	34	Tinggi	2.14 - 2.17	3.5-4
Erionite	35	Tinggi	2.02 - 2.13	3.5-4
Mordenite	28	Tinggi	2.12 - 2.15	3-4
Phillipsite	31	Moderat	2.20	4-4.5

¹⁾ Sumber data dari [13][14]

ZEOLIT ALAM SEBAGAI PENGHANTAR OBAT

Potensi dan pemanfaatan zeolit alam dalam bidang biomedis sebagai material pembawa obat telah dilaporkan seperti pada obat *cephalexin*, aspirin, *metronidazole*, *sulfamethoxazole*, *diclofenac sodium* (DS), ibuprofen (BU), *erythromycin* [14], dan *5-fluorouracil* (5-FU) [16]. Beberapa aplikasi dari zeolit alam dalam sistem penghantar obat yang dilaporkan diantaranya terlihat pada tabel 3. Zeolit memiliki struktur pori yang kecil dibandingkan dengan material mesopori yang lain dan memiliki kesesuaian yang baik dengan ukuran molekul obat sehingga meningkatkan afinitas adsorpsi zat obat ke dalam pori. Hal ini akan mendukung tujuan sistem penghantar obat dengan membebaskan molekul obat dalam matriks yang terkontrol. Kombinasi obat dan zeolit dengan polimer biodegradable seperti kitosan, gelatin, dan alginat telah dilaporkan dapat memfasilitasi proses pembebasan obat yang lebih lama [5].

Dalam aspek pengembangan sistem penghantar obat yang melibatkan nanopartikel atau dalam mendesain “*smart platform*”, telah terjadi pengembangan yang positif dalam pengkajian sintesis obat manusia dengan menggunakan campuran senyawa obat dengan klinoptilolit [17]. Beberapa metodologi telah dilaporkan dalam memfabrikasi zeolit termodifikasi material magnetic, seperti penambahan nanopartikel Fe_3O_4 ke dalam gel selama proses sintesis zeolit, coating *ferric oxide* pada permukaan zeolit yang diikuti dengan reduksi, dan presipitasi besi oksida pada permukaan zeolit. Dari beberapa pengkajian telah dilaporkan bahwa kehadiran Fe_3O_4 tidak mereduksi efisiensi dan daya adsorpsi dari zeolit [18][18]. Pengkajian mengenai pembebasan *cephalexin* dari dalam larutan dengan menggunakan zeolit alam dan nanopartikel magnetik Fe_3O_4 yang dicoating pada zeolit alam juga telah dilaporkan. Hasil pengkajian ini menunjukkan bahwa dengan memanipulasi permukaan zeolit, berbagai jenis zat obat dapat dimuat dalam pori zeolit dan laju pembebasan yang diinginkan dapat tercapai pada situs target [8].

Zeolit dapat diaplikasikan dalam memperbaiki sistem penghantar obat yang terkontrol dan spesifik menuju bagian yang diinginkan, seperti yang dilaporkan dalam studi terhadap adsorpsi *tocopherol* (sumber vitamin E) dengan menggunakan zeolit alam sebagai pembawa obat [19]. Hal ini dapat menjadi solusi terhadap persoalan tidak efektifnya pemakaian beberapa obat dan vitamin yang terserap dalam usus karena sensitif terhadap kondisi asam dalam sistem pencernaan. Beberapa pengobatan berbasis oral seperti *metronidazole*, *sulfamethoxazole*, dan aspirin dapat menyebabkan masalah pada perut dan usus, sehingga diperlukan material pembawa obat untuk mengurangi efek samping. Pengujian penggunaan hidrogel zeolit Y/Kitosan pada pembebasan terkontrol asam folik (FA) melalui mekanisme penukar ion dengan mengaplikasikan medan listrik telah dilaporkan pada tahun 2016. Pada level interaksi molekul, rasio Si/Al dalam konjugasi dengan rasio gugus pengikat silang menjadi faktor yang menentukan jumlah FA yang dibebaskan. Oleh karena itu, kombinasi zat inorganik dengan biopolimer polisakarida membuka potensi baru terhadap pembebasan matriks obat yang lebih lama dengan memanfaatkan stimulus medan listrik tanpa adanya difusi obat yang tidak terkontrol [20].

Dalam beberapa laporan terakhir, fokus pengkajian telah terkonsentrasi pada respon obat dengan menggunakan zeolit sebagai material penghantar. Berbagai jenis zat obat yang diadsorpsi dan terperangkap pada pori zeolit menunjukkan tercapainya proses pelepasan obat yang berlanjut. Hal ini dikarenakan struktur zeolit menyediakan ikatan hidrogen yang sangat lemah terhadap zat obat sehingga dapat terbawa menuju jaringan target [21]. Salah satu syarat penting penggunaan material zeolit dalam sistem penghantar obat dalam tubuh manusia ialah melewati uji klinis dan farmakologis. Berdasarkan laporan tahun 2015 tentang pengujian klinik dan farmakologi menunjukkan bahwa zeolit tidak menyebabkan kerusakan secara biologis terhadap manusia [22]. Zeolit juga telah digunakan sebagai bahan baku dalam industri farmasi dalam berbagai bentuk pembawa obat. Adsorpsi zat obat pada matriks zeolit klinoptilolit telah dilaporkan sangat menentukan laju pembebasan obat dan mengurangi efek samping dari obat-obat tersebut dalam tubuh [23]. Pada tahun 2013, pengkajian terhadap zeolit dengan struktur MFI dan MOR menunjukkan sifat yang baik sebagai adsorbent khususnya bagi obat tukak lambung. Situs berpori dari kristal zeolit menyediakan stabilitas termodinamik yang sesuai dalam medium biologis sehingga akan membantu obat terhadap zat asam dalam lambung [24].

Pada tahun 2014, pengkajian terhadap pembebasan obat Ibuprofen dan Indomektin yang terenkapsulasi dalam zeolit X dan Y dilakukan dengan mengobservasi efek anti peradangan, dan juga diikuti dengan pengujian pembebasan obat pada variasi pH di dalam larutan simulator lambung dan usus. Hasil pengujian tersebut menunjukkan bahwa zeolit memiliki efek positif terhadap pembebasan obat dan terhadap efek anti-peradagan yang tinggi. Sementara itu, implementasi zeolit alam sebagai penghantar obat Ibuprofen melalui absorpsi fisik pada tiga level konsentrasi (0.10, 0.20, dan 0.30 mmol/g) dari surfaktan kationik, *benzalkonium chloride*, dan *cetyl pyridinium chloride*, pada larutan buffer pH = 7.4, juga telah dilaporkan. Perbedaan jumlah massa zeolit yang digunakan dan tipe surfaktan yang memodifikasi permukaan zeolit menunjukkan penyerapan zat obat dengan profil yang berbeda. Pembebasan berlanjut dari Ibuprofen sebesar 40 % tercapai pada waktu 8 jam yang didasarkan pada model adsorpsi/partisi dari interaksi hidrofilik/hidrofobik dari zat obat yang terionisasi dengan permukaan komposit zeolit yang termodifikasi dengan surfaktan [20].

Dalam beberapa tahun terakhir, banyak studi yang telah difokuskan pada pemuatan dan evaluasi zat 5-fluorouracil didalam zeolit yang merupakan salah satu obat anti kanker yang sangat penting. Enkapsulasi zat obat kedalam zeolit sangat dipengaruhi oleh porositas dan struktur zeolit, sebagai contoh zeolit- β yang memiliki struktur BEA dan zeolit NaX-FAU yang berhubungan dengan zeolit FAU memiliki kapasitas muatan yang berbeda terhadap zat obat 5-fluorouracil. Zeolit FAU memiliki kapasitas muatan yang lebih besar dibandingkan zeolit BEA, dimana keseluruhan 5-fluorouracil dibebaskan selama 10 menit dari zeolit NAX-FAU sementara pada zeolit BEA membutuhkan periode pembebasan obat yang lebih lama yang mengonfirmasi biokompatibilitas yang lebih tinggi [7]. Selanjutnya 5-fluorouracil dimuatkan pada zeolit Y, menunjukkan adanya potensi sebagai platform alternatif dengan laju pembebasan obat 80 – 90% selama 10 menit pertama. Hal ini mengimplikasikan kesesuaian zeolit Y untuk membawa dan membebaskan obat anti kanker 5-fluorouracil. Obat anti kanker lainnya yang dienkapsulasi kedalam Faujasite dan zeolit A ialah Hydroxycinnamic acid (CHC) yang menunjukkan biokompatibilitas yang baik [25].

Tabel 3. Beberapa aplikasi zeolit alam sebagai penghantar obat

Zeolit	Bahan / Obat	Referensi
Zeolit (Klinoptilotit) dimodifikasi dengan surfaktan <i>cetylpyridinium chloride</i>	Diclofenac sodium (DS)	[26]
Zeolit (Klinoptilotit)	Vitamins (A, D3 dan E)	[27]
Zeolit (Klinoptilotit)	Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) : Ibuprofen dan diclofenac	[2]
Zeolit alam	Ibuprofen dan Indomektin	[20]
Zeolit (Klinoptilotit) <i>coating</i> dengan Fe_3O_4	Cephalexin	[8]
Zeolit (Mordenit)	Temozolomide (TMZ)	[25]

Zeolit alam telah dilaporkan memiliki efisiensi yang tinggi sebagai penghantar obat karena didukung dengan struktur 3D dan aktivitas selular yang sesuai. Zeolit jenis klinoptilotit juga dengan kombinasi dengan material fungsional lainnya menghasilkan efek sinergi dan memperbaiki biokompatibilitas. Zeolit jenis mordenit dapat digunakan dalam aplikasi biomedis maupun sebagai material adsorbent matriks biologis. Sebagai contoh, material ini dilaporkan pengkajiannya untuk adsorpsi statis dari bovine urine dengan daya adsorpsi yang tinggi karena memiliki ruang pori yang sesuai [3].

Syarat penting yang secara umum harus dipenuhi oleh zeolit untuk diaplikasikan sebagai drug delivery ialah tidak beracun dan memiliki biokompatibilitas yang baik. Evaluasi terhadap

biokompatibilitas dan adaptabilitas material zeolit dalam sistem biologis telah dilakukan misalnya pada sel stromal sumsum tulang manusia (*human bone marrow stromal cells* / hBMSCs) yang dikultur pada permukaan zeolit ZSM-5. Hasil pengujian menunjukkan bahwa sel secara morfologi mengalami ekspansi dan berkembangbiak seiring dengan waktu pengujian, sehingga jumlah sel hidup pada zeolit mengalami peningkatan. Disamping itu, tidak ditemukannya perubahan morfologi dari sel [28].

KESIMPULAN

Berdasarkan laporan ilmiah yang telah dipublikasikan terkait pemanfaatan zeolit sebagai penghantar obat, dapat dinyatakan bahwa mineral ini memiliki potensi yang baik yang didukung dengan struktur dan sifat yang sesuai untuk aplikasi dalam bidang biomedis khususnya sebagai penghantar obat. Laporan yang komprehensif terkait struktur dan komposisi zeolit yang digunakan serta pengujian klinis dan biokompatibilitas material dalam system biologis sangat dibutuhkan untuk mengaplikasikan material ini sebagai penghantar obat dalam tubuh manusia. Selain itu, design dan modifikasi material zeolit dengan komponen lain menjadi aspek yang menarik untuk dilakukan pengkajian lanjutan terkait peningkatan potensi pemanfaatan zeolit dalam sistem penghantar obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset dan Teknologi atas bantuan dana hibah penelitian riset dasar dengan nomor kontrak: B/1176/E/RA.00/2020.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] A. Bieniek *et al.*, "MOF materials as therapeutic agents , drug carriers , imaging agents and bio- sensors in cancer biomedicine: recent advances and perspectives," *Prog. Mater. Sci.*, p. 100743, 2020, doi: 10.1016/j.pmatsci.2020.100743.
- [2] V. N. G. B. De Gennaro, "Rheology-sensitive response of zeolite-supported anti-inflammatory drug systems," *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2016, doi: 10.1016/j.colsurfb.2016.07.039.
- [3] M. Servatan *et al.*, "Zeolites in drug delivery : progress, challenges and opportunities," *Drug Discov. Today*, vol. 00, no. 00, 2020, doi: 10.1016/j.drudis.2020.02.005.
- [4] G. I. Supelano *et al.*, "Synthesis of magnetic zeolites from recycled fly ash for adsorption of methylene blue," *Fuel*, no. September 2019, 2019, doi: 10.1016/j.fuel.2019.116800.
- [5] D. Krajišnik, B. Ćalija, and J. M. Ć, "Aluminosilicate-based composites functionalized with cationic materials: possibilities for drug- delivery applications," in *Materials for Biomedical Engineering: Inorganic Micro and Nanostructures*, 2019.
- [6] H. Serati-nouri, A. Jafari, L. Roshangar, and M. Dadashpour, "Biomedical applications of zeolite-based materials : A review," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 116, no. June, p. 111225, 2020, doi: 10.1016/j.msec.2020.111225.
- [7] R. Amorim *et al.*, "Potentiation of 5-fluorouracil encapsulated in zeolites as drug delivery systems for in vitro models of colorectal carcinoma Natália Vilac," *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 112, pp. 237–244, 2013, doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.07.042.
- [8] A. Mohseni-bandpi, T. J. Al-musawi, E. Ghahramani, M. Zarrabi, S. Mohebi, and S. Abdollahi, "Improvement of zeolite adsorption capacity for cephalexin by coating with magnetic Fe₃O₄ nanoparticles," *J. Mol. Liq.*, vol. 218, pp. 615–624, 2016, doi: 10.1016/j.molliq.2016.02.092.
- [9] H. Grigoropoulou, T. Perraki, and E. Grigoropoulou, "Monitoring the effect of hydrothermal treatments on the structure of a natural zeolite through a combined XRD , FTIR, XRF, SEM and N₂-porosimetry analysis," *Microporous Mesoporous Mater.*, pp. 29–43, 2010, doi: 10.1016/j.micromeso.2010.05.004.
- [10] Y. A. B. Neolaka, G. Supriyanto, H. Darmokoesoemo, and H. S. Kusuma, "Adsorption

- performance of Cr(VI)-imprinted poly(4-VP-co-MMA) supported on Activated Indonesia (Ende-Flores) natural zeolite structure for Cr(VI) removal from aqueous solution,” *Biochem. Pharmacol.*, no. Vi, 2018, doi: 10.1016/j.jece.2018.04.053.
- [11] C. Wang, S. Leng, H. Guo, L. Cao, and J. Huang, “Acid and alkali treatments for regulation of hydrophilicity / hydrophobicity of natural zeolite,” *Appl. Surf. Sci.*, vol. 478, no. October 2018, pp. 319–326, 2019, doi: 10.1016/j.apsusc.2019.01.263.
- [12] S. Wang and Y. Peng, “Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment,” *Chem. Eng. J.*, vol. 156, pp. 11–24, 2010, doi: 10.1016/j.cej.2009.10.029.
- [13] C. Colella and F. Ii, “Natural zeolites,” in *Studies in Surface Science and Catalysis*, 2005, pp. 13–40.
- [14] D. Krajičnik, A. Dakovi, J. Mili, and M. Markovi, “Zeolites as potential drug carriers,” in *Modified Clay and Zeolite Nanocomposite Materials*, 2019, pp. 27–55.
- [15] E. Polat, M. Karaca, H. Demir, and A. N. Onus, “Use of Natural Zeolite (Clinoptilolite) in Agriculture,” *J. Fruit Ornament Plant Res.*, vol. 12, no. December, 2014.
- [16] N. Vilaça *et al.*, “Surface functionalization of zeolite-based drug delivery systems enhances their antitumoral activity in vivo,” *Mater. Sci. Eng. C*, p. 111721, 2020, doi: 10.1016/j.msec.2020.111721.
- [17] D. KRAJIČNIK *et al.*, “Application of Artificial Neural Networks in Prediction of Diclofenac Sodium Release From Drug-Modified Zeolites Physical Mixtures and Antiedematous Activity Assessment.” 2014, doi: 10.1002/jps.23869.
- [18] M. Maharana and S. Sen, “A green reusable adsorbent in wastewater treatment,” *Mater. Today Proc.*, no. xxxx, 2021, doi: 10.1016/j.matpr.2021.04.370.
- [19] Z. Yaneva, N. Georgieva, and M. Staleva, “Development of D , L - a -tocopherol acetate / zeolite carrier system : equilibrium study,” *Monatshefte für Chemie - Chem. Mon.*, 2016, doi: 10.1007/s00706-016-1714-x.
- [20] N. Paradee and A. Sirivat, “Encapsulation of Folic Acid in Zeolite Y for Controlled Release via Electric Field,” 2015, doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.5b00592.
- [21] Y. Zhang *et al.*, “Fabrication of porous zeolite/chitosan monoliths and their applications for drug release and metal ions adsorption,” *Carbohydr. Polym.*, 2014, doi: 10.1016/j.carbpol.2014.09.018.
- [22] C. Laurino and B. Palmieri, “Zeolite : ‘ the magic stone ’; main nutritional, environmental, experimental and clinical fields of application,” *Nutr. Hosp.*, 2015, doi: 10.3305/nh.2015.32.2.8914.
- [23] B. de Gennaro *et al.*, “Surface modified natural zeolite as a carrier for sustained diclofenac release: a preliminary feasibility study,” *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, 2015, doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.03.052.
- [24] A. Tavolaro, I. Iolanda, and P. Tavolaro, “Hydrothermal synthesis of zeolite composite membranes and crystals as potential vectors for drug-delivering biomaterials,” *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 167, pp. 62–70, 2013, doi: 10.1016/j.micromeso.2012.04.024.
- [25] R. A. Al-thawabeia and H. A. Hodali, “Use of Zeolite ZSM-5 for Loading and Release of 5-Fluorouracil,” *J. Chem.*, vol. 2015, 2015, doi: http://dx.doi.org/10.1155/2015/403597.
- [26] C. Serri *et al.*, “Surface modified zeolite-based granulates for the sustained release of diclofenac sodium,” *Eur. J. Pharm. Sci.*, 2017, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejps.2016.12.019.
- [27] Z. L. Yaneva and N. V. Georgieva, “Drug Mass Transfer Mechanism, Thermodynamics , and In Vitro Release Kinetics of Antioxidant-encapsulated Zeolite Microparticles as a Drug Carrier System,” *Chem. Biochem. Eng*, vol. 32, no. 3, pp. 281–298, 2018, doi: 10.15255/CABEQ.2018.1319.
- [28] Y. Guo, T. Long, Z. Song, and Z. Zhu, “Hydrothermal fabrication of ZSM-5 zeolites : Biocompatibility, drug delivery property , and bactericidal property,” *J Biomed Mater Res Part B*, pp. 583–591, 2013, doi: 10.1002/jbm.b.33037.