

BAB II

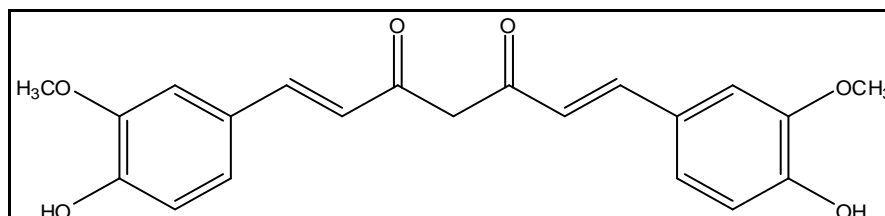
TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Kurkumin

Kurkumin adalah salah satu senyawa alam yang telah ditemukan dan dilakukan pengembangan dengan modifikasi struktur melalui sintesis. Kurkumin {1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion} yang mempunyai berat molekul 368,126 gram/mol, telah dikembangkan sintesisnya oleh Pabon pada tahun 1964 dan merupakan senyawa yang diisolasi dari tanaman *Curcuma sp* (Masuda *et al.*, 1992 ; Van der Goot, 1997). Lampe dan Milobedzka melakukan elusidasi struktur kimia kurkumin pada tahun 1910 dan Daube melakukan pemurnian kurkumin dengan cara mengkristalkannya pada tahun 1870.

Kurkumin memiliki aktivitas biologis antara lain sebagai antikanker (Ahmad 2005), antioksidan (Sharma, 1976), antiinflamasi (Sardjiman *et al.*, 2000). Gugus hidroksi aromatik terminal, gugus β diketon dan ikatan rangkap yang menentukan aktivitas antioksidan. Telah dibuktikan berperan pada aktivitas antikanker dan antimutagenik kurkumin (Majed *et al.*, 1995).

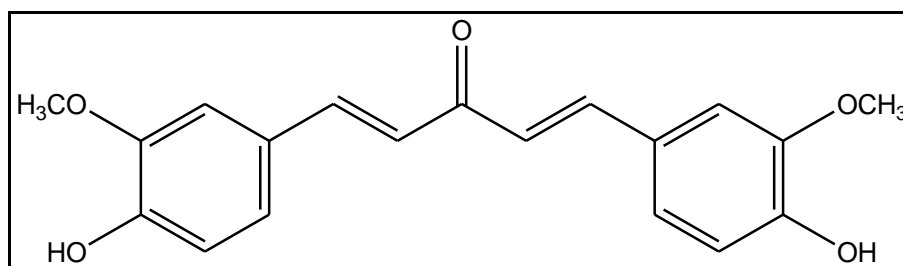


Gambar 1. Struktur Kurkumin

Gambar 1 adalah struktur kimia kurkumin. Kurkumin stabil pada pH di bawah 6,5. Ketidakstabilan kurkumin pada pH di atas 6,5 disebabkan oleh gugus metilen aktif. Modifikasi senyawa dengan melakukan perubahan gugus β diketon pada kurkumin menjadi gugus monoketon adalah dalam rangka menghilangkan gugus metilen aktif yang menjadi sumber dari ketidak stabilan senyawa kurkumin.

2. Gamavuton-0 (GVT-0)

Senyawa GVT-0 adalah senyawa analog kurkumin yang disintesis dengan mengubah gugus β -diketon pada kurkumin menjadi gugus keton. GVT-0 berasal dari “Gama” yang berarti Gajah Mada, “Vu” dari “Vrije Universiteit”, dan “Ton” menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengandung gugus keton seperti kurkumin. Dikarenakan GVT-0 sulit diisolasi membuat banyak peneliti mencoba melakukan sintesis secara kimia, antara lain dengan menggunakan bahan penyusun vanilin dan aseton. Reaksi kimia yang digunakan adalah reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Robinson, 2003). GVT-0 merupakan derivat 1,5-difenil-1,4-pentadien-3-on mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri terhadap bakteri gram-positif, antifungi, dan menghambat aktivitas COX yang sama dengan kurkumin (Sardjiman, 2000). GVT-0 merupakan senyawa analog kurkumin dengan perubahan pada gugus diketon pada kurkumin menjadi diena monoketon. Struktur kimia dari GVT-0 dapat dilihat pada Gambar 2.

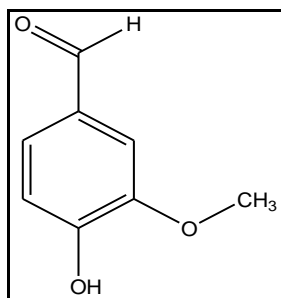


Gambar 2. Struktur GVT-0

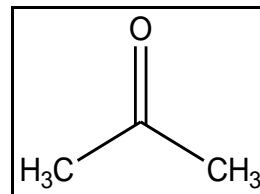
Dibandingkan kurkumin GVT-0 lebih stabil pada pH diatas 6,5. Modifikasi struktur kurkumin bertujuan untuk meningkatkan stabilitas kurkumin yang dipengaruhi oleh pH dan cahaya. Senyawa GVT-0 memiliki jembatan rantai karbon yang lebih pendek daripada kurkumin. Selain itu GVT-0 mempunyai gugus karbonil dan tidak mempunyai gugus metilen. Tetapi masih tetap mempertahankan gugus hidroksi pada cincin aromatik yang bertanggung jawab pada aktivitas biologis senyawa tersebut.

3. Vanilin

Vanilin merupakan senyawa organik turunan benzaldehida yang memiliki rumus molekul $C_8H_8O_3$. Vanilin diekstraksi dari biji vanila dengan aroma yang khas yang biasa digunakan untuk penambah rasa dalam makanan dan minuman. Nama lain dari vanilin adalah *4-hidroxy-3-methoxybenzaldehyd*, *Vanillaldehyde*, *Vanilla*, *Lioxin*, *Methylprotocatechuich aldehyd*. Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, Vanilin berbentuk padat, berwarna putih kekuningan, titik leleh $80^{\circ}C$, titik didih $285^{\circ}C$ dan dengan berat molekul 152,15 g/mol. Rumus struktur kimia Vanilin ditunjukkan pada Gambar 3.



Gambar 3. Struktur Vanilin



Gambar 4. Struktur Aseton

4. Aseton

Aseton atau dengan nama lain *2-propanone*, *Dimethyl ketone*, *Dimethylformaldehyde* dan *Pyroacetic acid*. Aseton merupakan senyawa organik golongan karbonil. Aseton mempunyai rumus umum C_3H_6O . Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, Pemerian aseton antara lain berbentuk cair, tidak berwarna, titik didih $56,2^{\circ}C$, titik leleh $-95,35^{\circ}C$, mudah larut dalam air panas dan dingin dan memiliki berat molekul 58,08 g/mol. Rumus struktur aseton dapat dilihat pada Gambar 4.

5. Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt

Reaksi kondensasi merupakan reaksi penggabungan antara dua molekul atau lebih menjadi satu molekul yang lebih besar, dengan atau tanpa kehilangan molekul kecil. Kondensasi aldol adalah reaksi adisi yang tidak kehilangan atau melepaskan molekul kecil. Kondensasi dapat terjadi pada aldehida atau keton yang mempunyai H_{α} , sebaliknya jika pada aldehida tersebut tidak memiliki H_{α} maka kondensasi aldol tidak dapat terjadi. Reaksi tersebut akan dapat terjadi jika ditambahkan aldehida atau keton yang mempunyai H_{α} atau disebut juga kondensasi silang. Kondensasi aldol akan menghasilkan sebuah enon terkonjugasi

dengan melibatkan adisis nukleofilik sebuah enolat keton ke sebuah aldehida. Pada penelitian ini, sintesis GVT-0 melibatkan aldehida aromatik dan keton dalam kondisi asam (Fessenden & Fessenden, 1999).

6. Regresi Polinomial Orde 2

Regresi adalah salah satu metode analisis statistik secara parametrik atau nonparametrik dengan memodelkan hubungan antara suatu variabel respon Y dan variabel prediktor X. Secara umum hubungan antara Y dan X dapat ditulis sebagai Persamaan (1) :

$$Y_i = m(X_i) + \mathcal{E}_i \quad (1)$$

Dimana nilai \mathcal{E}_i menggambarkan variasi variabel Y secara acak di sekitar $m(X_i)$. Dalam bentuk model regresi parametrik dengan satu variabel prediktor diperlukan beberapa asumsi mengenai model antarlain dengan model regresi polinomial orde 2 (model kuadratik). Yang bisa diekspresikan pada persamaan (2):

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X + \beta_2 X^2 + \mathcal{E} \quad (2)$$

Kurva regresi polinomial orde 2 digambarkan oleh kurva lengkung kuadratik. Untuk menduga parameter-parameter regresi pada model tersebut biasanya ditaksir dengan menggunakan metode *least square*. Metode *least square* biasanya menduga parameter-parameter dengan meminimumkan jumlah kuadrat residual (Iriawan & Astuti, 2006).

7. ANOVA (*Analysis of Variance*)

ANOVA atau analisis varians (*Analysis of Variance*) adalah suatu metode analisis statistika yang termasuk ke dalam cabang statistika inferensi. Uji dalam

ANOVA menggunakan uji F karena dipakai untuk pengujian lebih dari 2 sampel. Dalam praktik, analisis varians dapat merupakan uji hipotesis (lebih sering dipakai) maupun pendugaan (*estimation*, khususnya di bidang genetika terapan). ANOVA (*Analysis of variances*) digunakan untuk melakukan analisis komparasi multivariabel. Teknik analisis komparatif dengan menggunakan tes “t” yakni dengan mencari perbedaan yang signifikan dari dua buah *mean* hanya efektif bila jumlah variabelnya dua. Untuk mengatasi hal tersebut ada teknik analisis komparatif yang lebih baik yaitu *Analysis of variances* yang disingkat ANOVA.

ANOVA dapat digolongkan kedalam beberapa kriteria diantaranya : Klasifikasi 1 arah (*One Way ANOVA*). ANOVA klasifikasi 1 arah merupakan ANOVA yang didasarkan pada pengamatan 1 kriteria atau satu faktor yang menimbulkan variasi. Klasifikasi 2 arah (*Two Way ANOVA*). ANOVA klasifikasi 2 arah merupakan ANOVA yang didasarkan pada pengamatan 2 kriteria atau 2 faktor yang menimbulkan variasi. Klasifikasi banyak arah (MANOVA). ANOVA banyak arah merupakan ANOVA yang didasarkan pada pengamatan banyak kriteria (Walpole & Ronald, 1995).

8. Analisis Kualitatif

A. Spektrofotometri UV-Vis

Spektrofotometri UV-Vis adalah alat analisis dengan menggunakan prinsip-prinsip absorpsi radiasi gelombang elektromagnetik oleh bahan untuk panjang gelombang sinar UV sampai dengan sinar tampak. Kegunaan spektrofotometer UV-Vis adalah menentukan ada tidaknya kandungan zat organik/anorganik dalam larutan dan juga untuk menetapkan kadarnya.

Spektra UV-Vis dapat digunakan sebagai informasi untuk uji kualitatif. Panjang gelombang sinar UV adalah antara 200-400 nm sedangkan sinar tampak mempunyai panjang gelombang 400-750 nm. Sinar tampak dan sinar UV salah satu bentuk radiasi elektromagnetik yang merambat dalam bentuk gelombang yang akan diserap oleh kromofor. Kromofor adalah gugus atau atom dalam satu senyawa organik yang mampu menyerap sinar ultraviolet dan sinar tampak (Rohman, 2007).

B. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Pada tahun 1938 Izmiloff dan Shraiber mengembangkan metode kromatografi lapis tipis (KLT). KLT menggunakan fase gerak dan fase diam. Fase gerak sebagai pelarut yang akan bergerak disepanjang fase diam karena pengaruh tekanan kapiler secara menaik (*ascending*). Fase diam yang sering digunakan adalah silika dan serbuk selulosa. Fungsi dari fase diam sebagai penjerap yang berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30 μm (Rohman, 2007). Semakin kecil ukuran diameter semakin efisien kinerja KLT. KLT merupakan kromatografi yang paling sederhana dan dapat dilakukan dilaboratorium setiap saat dan secara cepat, karena KLT menggunakan alat dan bahan yang sederhana dan mudah didapat. Uji kualitatif menggunakan KLT dapat dinilai dengan menghitung nilai R_f (*Retardation Faktor*), yang dapat dihitung dengan menggunakan Persamaan (3).

$$R_f = \frac{\text{jarak noda terhadap titik awal (jarak tempuh zat terlarut)}}{\text{jarak eluen terhadap titik awal (jarak tempuh pelarut)}} \quad (3)$$

C. *Fourier Transform Infra Red (FTIR)*

Inframerah adalah radiasi elektromagnetik dari suatu panjang gelombang yang lebih panjang dari cahaya tampak, tetapi lebih pendek dari radiasi gelombang mikro. FTIR merupakan instrumen yang digunakan untuk mengukur penyerapan radiasi inframerah pada berbagai panjang gelombang. Untuk menentukan struktur senyawa organik biasanya digunakan pada panjang gelombang antara $650\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$ ($15,4\text{ nm} - 2,5\text{ }\mu\text{m}$). Daerah di bawah frekuensi 650 cm^{-1} disebut inframerah jauh dan daerah di atas 4000 cm^{-1} disebut inframerah dekat.

Absorbpsi energi radian pada daerah ini menyebabkan terjadinya transisi vibrasional pada senyawa organik dan anorganik sehingga menghasilkan spektrum absorpsi. Spektra IR pada dasarnya merupakan gambaran pita serapan yang spesifik dari gugus-gugus fungsional. Interaksi gugus ini dengan atom yang mengelilinginya dapat menandai spektra untuk tiap senyawa. Untuk analisis kualitatif, ada tidaknya serapan pada frekuensi tertentu merupakan penanda ada tidaknya gugus fungsional tertentu. (Sastrohamidjojo, 2001). Beberapa gugus fungsi dengan serapan spesifik pada daerah infra red dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Beberapa Frekuensi Gugus Inframerah.
(Day & Underwood, 2002)

Gugus	Frekuensi, cm⁻¹	Panjang Gelombang, μm
OH Alkohol	3580-3650	2,74-2,79
Ikatan-H	3210-3550	2,82-3,12
Asam	2500-2700	3,70-3,03
NH Amina	3300-3700	2,70-3,03
CH Alkana	2850-2960	3,37-3,50
Alkena	3010-3095	3,23-3,32
Alkuna	3300	3,03
Aromatik	~3030	~3,30
C \equiv C Alkuna	2140-2260	4,42-4,76
C=C Alkena	1620-1680	5,95-6,16
Aromatik	~1600	~6,25
C=C Aldehida	1720-1740	5,75-5,81
Keton	1675-1725	5,79-5,97
Asam	1700-1725	5,79-5,87
Ester	1720-1750	5,71-5,86
C \equiv C Nitril	2000-2300	4,35-5,00
NO ₂ Nitro	1500-1650	6,066,67

B. Kerangka Konsep

GVT-0 merupakan salah satu senyawa turunan analog kurkumin yang mempunyai fungsi biologis yang sama. Adapun gugus yang bertanggung jawab terhadap fungsi biologisnya antara lain adalah gugus fenol yang terdapat pada GVT-0. Perbedaan utama dari kurkumin dan GVT-0 adalah pada gugus ketonnya, dimana gugus keton yang dimiliki kurkumin adalah diketon sedangkan pada GVT-0 adalah diena monoketon. Berdasarkan analisis diskoneksinya, senyawa GVT-0 terdiri dari 2 molekul vanilin dan 1 molekul aseton. Secara teoritis untuk mensintesis 1 molekul GVT-0 membutuhkan 2 molekul vanilin dan 1 molekul aseton, namun pada proses sintesis banyak faktor yang akan mempengaruhi hasil rendemen pada sintesis GVT-0. Diantara faktor-faktor yang mempengaruhinya adalah perbandingan *starting material* dan derajat keasaman. Untuk mengetahui pengaruh faktor-faktor tersebut terhadap GVT-0 yang dihasilkan, maka penelitian ini dilakukan.

Salah satu parameter yang akan dioptimasi dalam penelitian ini adalah perbandingan *starting material* penyusun GVT-0. Penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan oleh Fahrurozi telah menjelaskan bahwa perbandingan antara vanilin dan aseton yang terbaik adalah pada 2 : 1. Perbedaan dengan penelitian terdahulu adalah selain bahan baku vanilin yang berbeda, juga akan dilakukan optimasi perbandingan *starting material* dengan menggunakan metode komputasi sehingga akan mengefisienkan pelaksanaan eksperimen dan akan diperoleh sebuah Persamaan yang akan digunakan untuk memprediksi hasil sintesis selain nilai optimum perbandingan vanilin dan aseton.

Hasil yang diperoleh akan sangat bermanfaat untuk industrialisasi GVT-0. Perangkat lunak yang dipakai adalah *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0* dengan analisis regresi polinomial orde 2.

C. Hipotesis

Dalam proses sintesis ada banyak faktor yang berpengaruh terhadap jumlah rendemen yang dihasilkan. Berdasarkan literatur yang sudah dipelajari, dalam sintesis GVT-0 yang akan dilakukan juga dimungkinkan adanya faktor-faktor berpengaruh tersebut. Salah satunya adalah perbandingan *starting material* untuk sintesis. Hipotesis dari penelitian ini adalah bahwa variasi perbandingan *starting material* akan berpengaruh pada GVT-0 yang dihasilkan dan akan terdapat perbandingan optimum antara vanilin dan aseton yang akan memberikan hasil GVT-0 yang maksimal.