

OPTIMASI PERBANDINGAN *STARTING MATERIAL* PADA SINTESIS
SENYAWA ANTIKANKER GAMAVUTON-0 (GVT-0) MENGGUNAKAN
REGRESI POLINOMIAL ORDE 2

OPTIMIZATION OF *STARTING MATERIAL RATIO* ON SYNTESIS OF
GAMAVUTON-0 (GVT-0) ANTICANCER COMPOUND USING
POLYNOMIAL ORDER 2 REGRESSION

Sabtanti Harimurti* Didy Putra Wijaya**

Undergraduated, Muhammadiyah University of Yogyakarta *

Lecturer, Muhammadiyah University of Yogyakarta**

Wijayaputra873@yahoo.co.id

ABSTRAK

Gamavuton-0 (GVT-0) merupakan salah satu senyawa analog turunan kurkumin yang berkhasiat sebagai antikanker. Dengan meningkatnya jumlah penderita kanker akhir-akhir ini, pengembangan obat kanker sangat perlu untuk dilakukan. Salah satu upayanya adalah dengan mensintesis obat kanker, seperti senyawa GVT-0. GVT-0 dapat disintesis dengan mengubah gugus β -diketon pada kurkumin menjadi gugus mono keton atau dengan melakukan reaksi kondensasi antara vanilin dan aseton sebagai *starting material* dengan mekanisme reaksi Claisen-Schmidt. Salah satu faktor yang berpengaruh pada kecepatan reaksi adalah perbandingan *starting material* penyusun GVT-0. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi perbandingan *starting material* GVT-0 terhadap GVT-0 yang dihasilkan dari proses sintesis GVT-0.

Sintesis dilakukan dengan mereaksikan berbagai perbandingan jumlah vanilin dan aseton pada sebuah labu alas bulat yang dilengkapi dengan kondensor dan ditambahkan katalis asam. Lama reaksi 1,5 jam pada suhu yang telah diatur. Setelah reaksi dilakukan, proses selanjutnya adalah pemurnian dengan metode rekristalisasi. Optimasi perbandingan vanilin dan aseton dilakukan dengan menggunakan seperangkat komputer yang dilengkapi dengan perangkat lunak lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0*. analisis yang digunakan adalah regresi polinomial orde 2.

Berdasarkan data eksperimen, dilakukan analisis menggunakan regresi polinomial orde 2 sehingga diperoleh persamaan regresi sebagai berikut $Y = -9,8465 + 7,297X - 1,054X^2$ (X merupakan perbandingan *starting Material* dan Y merupakan GVT-0 hasil sintesis). Validasi persamaan dilakukan dengan membandingkan banyaknya GVT-0 teoritis dengan hasil eksperimen. Dengan perbandingan vanilin dan aseton (3,5 : 1), diperoleh hasil perhitungan secara teoritis 2,7815 gram dan hasil eksperimen yang diperoleh dari sintesis GVT-0 sebesar 2,728 gram. Selisih perbedaannya adalah 1,9%. Hal ini membuktikan bahwa hasil teoritis dengan rendemen nyata memiliki tingkat kesalahan kurang dari nilai AQL yang sudah ditetapkan (<10%). Dengan demikian, persamaan

yang diperoleh dapat digunakan untuk memprediksi berapa jumlah GVT-0 yang dihasilkan dari perbandingan Vanilin dan Aseton.

Kata kunci : Gamavuton-0 (GVT-0), *Starting Material*, regresi polinomial orde 2.

ABSTRACT

Gamavuton-0 (GVT-0) is a derivative of curcumin analog compounds that is known as anticancer. By increasing the number of cancer patients lately, the development of cancer drugs is urgently conducted. One of the ways is by synthesizing a cancer drug, such as GVT-0. GVT-0 can be synthesized by changing the β -diketone groups on curcumin become mono ketone group or by conducting reacting of vanilin and aseton as *starting material* using Claisen-Schmidt mechanism. One of the factors that influence the reaction rate is the ratio of *starting material*. The objective of this study was to determine the effect of various *starting material* to the GVT-0 produced.

Synthesis was conducted by reacting various ratio of vanilin and acetone in a round bottom flask, which is equipped with a condenser. An acid catalyst was used. Reaction time was 1.5 hours at a temperature that has been set. After the reaction was carried out, the next process was the purification by recrystallization. Optimization of vanilin and acetone ratio was done using a computer equipped with *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0* software. Polinomial order 2 regression was used for analysis.

Based on the experimental data, the regression polinomial order 2 analysis resulting the following equation $Y = -9.8465 + 7,297X - 1,054X^2$ (X is the ratio of *starting material* and Y is GVT-0 rendement). Validation of the equation was conducted by comparing the calculated GVT-0 with the GVT-0 obtained from the experimen. At ratio of vanilin and acetone was 3.5: 1, the calculated GVT-0 was 2.7815 gram and GVT-0 obtained from the experimen was 2.728 grams. The difference between calculated and experimen result was 1.9%. The 1,9% difference was less them the AQL that was designed. Thus, the equation obtained can be used to predict the GVT-0 produced when the Vanilin and Acetone ratio was known.

Keywords : Gamavuton-0 (GVT-0), *Starting material*, regression order 2 polinomial.

PENDAHULUAN

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitar dan penyebaran (metastasis) ke bagian tubuh yang lain ditandai dengan hilangnya kontrol pertumbuhan dan perkembangan sel kanker (King, 2000). Salah satu kanker yang menduduki peringkat pertama, kedua dan ketiga di seluruh dunia adalah kanker paru-paru, kanker payudara dan kanker kolorektal (Brown & DuBois, 2004). Kanker pada dasarnya merupakan penyakit sel yang ditandai oleh pergeseran mekanisme kontrol yang menentukan proliferasi dan diferensiasi sel. Sel tersebut berproliferasi berlebihan dan membentuk tumor lokal yang dapat menekan atau menginvasi struktur normal berdekatan.

Berdasarkan jenisnya, kanker atau tumor ganas dibedakan dari tumor jinak karena kecepatan pertumbuhan sel kanker tinggi, aktivitas mitotiknya tinggi, pertumbuhan bersifat infiltratif dan mampu membentuk metastasis, biasanya tidak teratur dan diferensiasinya rendah (Bosman *et al.*, 1999). Pengobatan pada kanker dilakukan dengan didasarkan pada upaya pengangkatan jaringan kanker atau dengan mematikan sel kanker tersebut serta meminimalkan efek yang tidak diinginkan terhadap sel-sel normal. Pengobatan yang dilakukan diimbangi dengan pemberian obat-obatan berupa kemoterapi atau penyinaran dengan sinar X untuk mengatasi kemungkinan sel telah

mengalami metastasi dan untuk menghambat proliferasi sel kanker yang mungkin masih tertinggal (King, 2000).

Berdasarkan data-data yang telah dikemukakan, kurkumin memiliki manfaat yang sangat besar dalam pengobatan. Namun, kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah didalam darah. Oleh karena itu banyak dilakukan penelitian mengenai modifikasi kurkumin, termasuk diantaranya sintesis turunan kurkumin. Salah satu turunan kurkumin yang sudah diketahui adalah Gamavuton-0 (GVT-0). GVT-0 dapat disintesis dengan *starting material* vanilin dan aseton dengan perbandingan secara teoritis 2:1. Metode yang dapat digunakan untuk mensintesis senyawa GVT-0 adalah metode SAMTISAR (Samhoedi-Timmerman-Sardjiman) yang telah dimodifikasi. Metode ini menggunakan reaksi kondensasi Aldol atau lebih khususnya disebut reaksi kondensasi Claisen-Schmidt yang ditambahkan katalis asam maupun basa untuk mempercepat reaksi. Faktor-faktor yang berpengaruh dalam proses sintesis GVT-0 diantaranya perbandingan *starting material*, suhu, dan derajat keasaman yang digunakan pada proses sintesis tersebut. Faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis GVT-0 telah banyak dilakukan, namun untuk mengetahui perbandingan yang optimal dari *starting material* pada sintesis GVT-0 masih sedikit. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini. Pada penelitian ini akan dipelajari

tentang pengaruh variasi perbandingan *starting material* terhadap GVT-0 yang dihasilkan dan ditentukan nilai optimumnya. Penentuan nilai optimum perbandingan *starting material* akan dilakukan menggunakan perangkat lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0* dengan analisis regresi polinomial orde 2.

METODE PENELITIAN

Alat : Alat yang digunakan untuk sintesis senyawa GVT-0 adalah gelas Beker Pyrex, tabung reaksi Pyrex, Erlenmeyer Pyrex, labu alas bulat Pyrex, corong, corong pisah, cawan petri, kondensor, *magnetic stirrer* CIMAREC[®], *mantle heat* KDM-1000[®], kertas saring, neraca analitik Mettler Toledo[®], pipet ukur 1 dan 5ml, propipet, *white tip*, pH indikator universal, mikropipet Socorex swiss, pelat KLT silika gel 60 GF₂₅₄, *chamber* KLT, spektroskopi IR Shimadzu[®], FTIR-8201PC[®], TLC SCANNER 4 CAMAG[®]. Dan alat yang digunakan untuk optimasi nilai maksimum menggunakan sebuah komputer yang dilengkapi dengan perangkat lunak *Portabel Statgraphics Centurion 15.2.11.0*.

Bahan : Bahan yang digunakan pada sintesis GVT-0 adalah vanilin teknis (Brataco[®]), aseton pro sintesis (Sigma Aldrick[®]), asam klorida pekat 37% (Merck[®]), Asam asetat glasial (Brataco[®]), Na sulfat anhidrat (Brataco[®]), Kloroform pro analisis (Merck[®]), etanol pro analisis (Sigma Aldrick[®]) dan Aquades (Brataco[®]).

Sintesis Gamavuton-0 (GVT-0). Sintesis GVT-0 menggunakan metode SAMTISAR (Samhoedi-Timmerman-Sardjiman) yang telah dilakukan modifikasi. Pada sintesis GVT-0 dengan *starting material* vanilin dan aseton menggunakan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Sintesis GVT-0 dilakukan dengan perbandingan vanilin dan aseton 2:1 ; 3:1, 4:1 dan 5:1. Vanilin dilarutkan dalam etanol 96% dengan menggunakan *magnetic stirrer* sampai larut. Aseton ditambahkan asam klorida pekat (HCl) sebagai katalis pada reaksi tersebut. Kemudian direaksikan di dalam labu alas bulat dengan pemanasan menggunakan *heating mantle* dan kondensor sebagai pendingin. Reaksi ini dijalankan selama 1,5 jam. Hasil dari reaksi tersebut terbentuk senyawa berwarna kuning kecoklatan. Proses selanjutnya adalah didinginkan pada suhu 1-4°C selama 12 jam.

Pemurnian Gamavuton-0 (GVT-0). Pemurnian senyawa dilakukan dengan metode maserasi. Setelah didinginkan selama 12 jam akan terdapat kristal. Langkah selanjutnya adalah ditambahkan kloroform sampai kristal larut kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah. Fase kloroform ditampung di dalam cawan porselen. Cawan porselen yang berisi senyawa GVT-0 ditambahkan Na-Sulfat anhidrat kemudian diuapkan menggunakan penangas air hingga terbentuk residu berwarna hitam kehijauan.

Residu yang berwarna hitam kehijauan tersebut ditambahkan asam asetat glasial hingga larut setelah itu dilanjutkan penambahan aquades hingga terbentuk senyawa kristal kuning kehijauan. Senyawa berbentuk kristal tersebut disaring menggunakan corong dengan kertas saring dan dibilas menggunakan aquades hingga bau asam asetat glasial hilang. Senyawa yang telah disaring kemudian dimasukkan ke dalam *beaker glas* dan ditambahkan aquades panas suhu 70-80°C lalu diaduk hingga larut dan terdapat senyawa berwarna kuning kecoklatan dan disaring menggunakan kertas saring kemudian hasil dikeringkan dan ditimbang.

Analisis Kemurnian dan Elusidasi Struktur.

Spektrofotometri UV-Vis. Hasil senyawa yang telah dimurnikan dilarutkan ke dalam etanol. Hal yang sama dilakukan pada vanilin. Kemudian masing-masing dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis menggunakan kuvet. Hasil yang didapat berupa kromatogram yang menunjukkan panjang gelombang maksimum yang diserap oleh senyawa yang diuji.

Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Sejumlah senyawa hasil pemurnian dilarutkan dalam etanol. Kemudian ditotolkan di lempeng silka gel GF 254 menggunakan pipa kapiler kemudian di elusi menggunakan bejana yang berisi fase gerak kloroform dan etil setat dengan perbandingan 5 : 1 (Fahrurrozi, 2008). Jarak elusi 8 cm serta

menggunakan vanilin sebagai standar atau pembanding. Deteksi dilakukan dengan sinar tampak dan sinar UV pada λ 254 dan 366, nilai R_f GVT-0 dan vanilin dihitung menggunakan Persamaan (1) sebagai berikut :

$$R_f = \frac{\text{jarak noda terhadap titik awal (jarak tempuh zat terlarut)}}{\text{jarak eluen terhadap titik awal (jarak tempuh pelarut)}} \quad (1)$$

Hasil KLT yang didapatkan kemudian dianalisis menggunakan Densitometri. Deteksi dilakukan dengan menggunakan sinar UV dan sinar tampak untuk mengetahui panjang gelombang maksimum yang diserap oleh vanilin dan GVT-0.

Elusidasi gugus fungsi dengan (FTIR). Senyawa GVT-0 dan vanilin yang berbentuk serbuk dibentuk pelet KBr dengan cara dikempa, kemudian pelet dianalisis dengan FTIR. Analisis menggunakan FTIR bertujuan untuk melihat gugus fungsional dari GVT-0 hasil sintesis dan vanilin sebagai standarnya.

Optimasi perbandingan *starting material* dilakukan dengan perangkat lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0*.

Analisis yang digunakan adalah regresi polinomial orde 2 dan uji ANOVA. Analisis dilakukan dengan memasukkan perbandingan *starting material* pada kolom X dan berat GVT-0 hasil sintesis pada kolom Y. Analisis ini bertujuan untuk mendapatkan nilai optimal dari pembanding vanilin dan aseton. Analisis data yang dihasilkan berupa kurva hubungan perbandingan *starting material* dengan berat GVT-0. Selain itu akan dapat dilihat apakah perubahan perbandingan *starting*

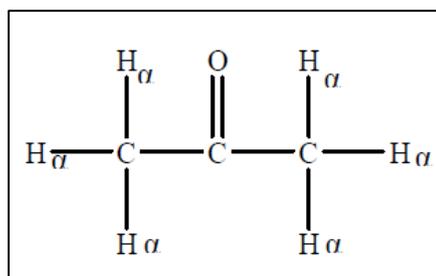
material akan mengubah berat GVT-0 hasil secara signifikan. Selanjutnya, berdasarkan kurva hubungan perbandingan *starting material* dengan berat GVT-0 akan bisa didapatkan nilai optimal dari perbandingan *starting material* untuk menghasilkan berat GVT-0 yang maksimal.

Analisis Data. Pada penelitian ini dilakukan uji kualitatif diantaranya uji KLT, densitometri, spektrofotometri, dan FTIR. Uji kualitatif dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya senyawa yang diduga GVT-0. Untuk uji kuantitatif pada penelitian ini dilakukan dengan menimbang berat GVT-0 hasil sintesis. Optimasi perbandingan *starting material* sintesis senyawa GVT-0 menggunakan perangkat lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0*. Lim dkk mengemukakan bahwa parameter statistik dapat digunakan untuk menentukan variabel-variabel yang mempengaruhi besarnya rendemen dan juga untuk mengetahui efek-efek dari masing-masing faktor dan juga standar deviasi dari masing-masing data terhadap model yang sudah ditetapkan. Kualitas dari data ditentukan dengan besarnya nilai R^2 . *Statistical significance* dianalisis dengan *analysis of variance* (ANOVA), pada nilai AQL yang telah ditentukan. Nilai *P-Value* yang tidak melebihi 10%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis GVT-0. Sintesis GVT-0 dalam penelitian ini mengikuti metode

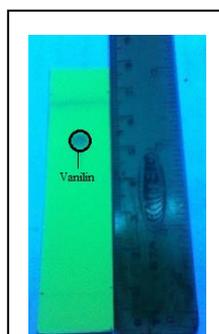
Samhoedi – Timmerman - Sardjiman (SAMTISAR) dengan beberapa modifikasi. Pada penelitian Fahrurrozi (2008), GVT-0 disintesis menggunakan *starting material* vanilin dan aseton dengan penambahan asam tanpa menggunakan pelarut. Sintesis dilakukan pada suhu -10°C , berikutnya pada suhu kamar (Sardjiman, 2000). Pada penelitian ini, sintesis GVT-0 menggunakan *starting material* vanilin dan aseton dengan menggunakan pelarut etanol. Pengadukan dilakukan selama 1,5 jam, kemudian dilakukan pemanasan menggunakan *heating mantle* pada skala 4. Dalam sintesis GVT-0 reaksi yang terjadi adalah reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Reaksi ini dapat terjadi pada senyawa yang memiliki H_{α} seperti aseton (Gambar 1) dengan senyawa karbonil yang tidak memiliki H_{α} seperti pada vanilin.



Gambar 1. Atom Hidrogen H_{α} pada aseton.

Vanilin terlebih dahulu dilakukan identifikasi karena yang digunakan pada penelitian ini merupakan vanilin teknis bukan pro sintesis. Sedangkan aseton tidak perlu dilakukan identifikasi karena merupakan aseton pro analisis. Identifikasi vanilin dilakukan dengan 2 cara yaitu secara organoleptik dan uji KLT. Hasil

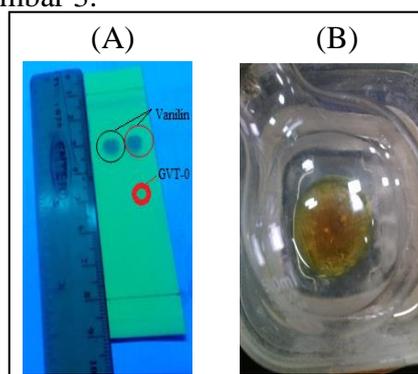
identifikasi organoleptik vanilin dari Universitas Ahmad Dahlan berupa serbuk kristal, berbentuk jarum, berwarna putih, dengan rasa dan bau khas vanilin yang sesuai dengan pemerian vanilin pada Farmakope Edisi IV. Selanjutnya dilakukan identifikasi menggunakan KLT dengan perbandingan nilai R_f yang diperoleh dari penelitian sebelumnya. Menurut penelitian Fahrurrozi (2008), nilai R_f vanilin sebesar 0,72, sedangkan nilai R_f vanilin pada penelitian ini tidak jauh berbeda yaitu sebesar 0,73. Berdasarkan analisis organoleptik dan uji KLT, maka vanilin yang diperoleh dari Universitas Ahmad Dahlan layak untuk digunakan dalam sintesis. Hasil KLT dari *starting material* vanilin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil KLT dari *starting material* vanilin.

Sebelum melakukan optimasi, perlu dilakukan validasi metode sintesis yang digunakan dalam penelitian. Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa metode yang digunakan dapat menghasilkan GVT-0. Validasi metode ini dilakukan dengan cara membandingkan GVT-0 hasil yang didapatkan dengan hasil penelitian sebelumnya. Secara organoleptik

diperoleh senyawa berwarna kuning kehijauan dan berbentuk kristal yang sesuai dengan penelitian sebelumnya. Sedangkan uji KLT diperoleh nilai R_f yang sama dengan penelitian Fahrurrozi (2008) yaitu 0,5. Hasil KLT dan kristal hasil sintesis GVT-0 dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. A. KLT (R_f vanilin = 0,72 ; R_f GVT-0 = 0,52 ; Deteksi pada λ 254 nm).

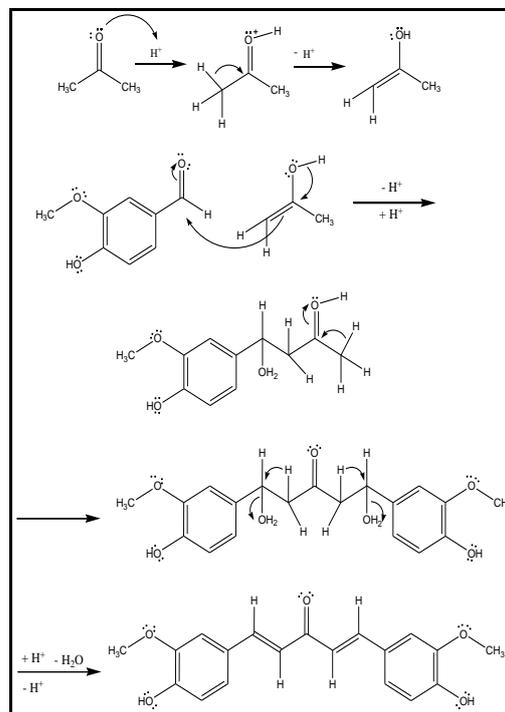
B. Kristal GVT-0 hasil sintesis.

Proses sintesis GVT-0 pada penelitian ini menggunakan pemanasan untuk mempercepat reaksi. Dikarenakan melibatkan proses pemanasan, maka prosesnya dimodifikasi dengan menggunakan *heating mantle* dan kondensor. Penggunaan *heating mantle* sebagai pemanas bertujuan agar diperoleh pemanasan yang konstan dan merata. Kondensor digunakan bertujuan untuk pendingin pada saat reaksi karena sifat aseton yang mudah menguap. Aseton yang menguap akibat pemanasan pada saat reaksi akan terkondensasi kembali dan akan mengoptimalkan reaksi pada sintesis GVT-0.

Hasil reaksi yang berupa larutan didiamkan selama 12 jam pada air dingin. Pendinginan ini bertujuan untuk menghentikan reaksi yang terjadi

secara tiba-tiba. Dengan penghentian yang tiba-tiba, didiamkan pada suhu dingin akan mempercepat terbentuknya kristal GVT-0. Setelah didiamkan akan terdapat senyawa kristal dan larutan berwarna kuning kehijauan. GVT-0 kemudian diekstraksi dengan kloroform. Berdasarkan prinsip *like dissolve like* dimana senyawa yang memiliki kepolaran sama akan mudah tercampur satu sama lain. Kemudian fase kloroform yang telah dipisahkan ditambahkan Na sulfat anhidrat yang berfungsi sebagai pengikat tapak-tapak air yang terdapat pada fase kloroform yang dipisahkan, sehingga akan mendapatkan residu yang kering pada saat penguapan.

Tahapan pertama pembentukan GVT-0 dengan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt adalah Protonasi atom O pada gugus karbonil aseton. Hasil protonasi tersebut akan membentuk intermediet enol yang berperan sebagai nukleofil. Kemudian nukleofil yang terbentuk akan menyerang atom C karbonil pada gugus aldehyd vanilin. Hal tersebut dikarenakan atom C karbonil memiliki muatan yang lebih positif sehingga akan lebih reaktif dan menghasilkan ikatan $\alpha\beta$ -unsaturated karbonil. Atom O keton $\alpha\beta$ -unsaturated akan membentuk senyawa antara intermediet enol. Senyawa ini akan menyerang gugus karbonil aldehyd vanilin kedua untuk membentuk ikatan GVT-0. Tahapan-tahapan reaksi pada sintesis GVT-0 yang dilakukan oleh Sardjiman (2000) dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 5. Reaksi sintesis GVT-0.

(Sardjiman, 2000)

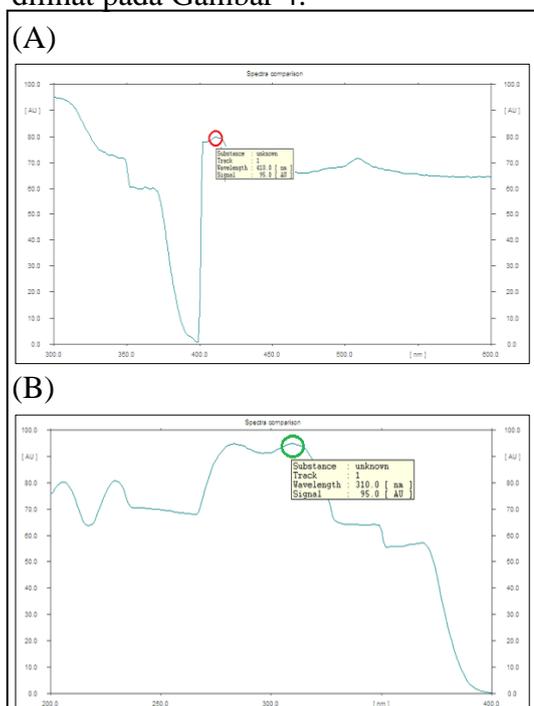
Proses selanjutnya adalah rekristalisasi agar didapatkan senyawa yang berbentuk kristal yang baik. Dalam proses rekristalisasi ditambahkan asam asetat glasial yang berfungsi melarutkan residu hitam hasil penguapan. Setelah dilarutkan, dilakukan penambahan aquades pada kondisi dingin sehingga akan terbentuk senyawa berwarna kuning. Selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan kristal dari campuran. Senyawa hasil rekristalisasi tersebut kemudian dimaserasi dengan air panas yang bertujuan untuk menghilangkan vanilin yang larut air panas. Senyawa vanilin akan larut dengan air panas tetapi tidak dengan GVT-0. Sehingga senyawa hasil rekristalisasi tersebut telah diasumsikan murni dari vanilin dan senyawa pengotor lainnya.

Hasil sintesis GVT-0 kemudian diuji kemurniannya dengan menggunakan KLT. KLT merupakan bentuk kromatografi planar selain kromatografi kertas dan elektroforesis. Kinerja lapisan KLT tergantung pada karakteristik fisika-kimia penjerap, seperti luas permukaan spesifik, diameter rata-rata pori dan distribusinya, serta ukuran dan distribusi partikel. Rata-rata ukuran partikel penjerap KLT adalah 10-50 mikron. Semakin kecil ukuran partikel maka akan semakin meningkatkan resolusinya, menurunkan waktu analisis dan meningkatkan sensitifitas deteksi. Uji KLT senyawa GVT-0 menggunakan pembanding vanilin. Adapun fase diam yang digunakan adalah silika GF 254. Silika GF 254 merupakan lempeng KLT yang mengandung lapisan halus gipsum ditambah dengan bahan yang berfluoresensi pada panjang gelombang 254 nm. Sedangkan fase gerak yang digunakan disesuaikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fahrurrozi. Fase gerak yang digunakan pada penelitian ini adalah kloroform : etil asetat (5: 1) dengan jarak elusi 8 cm. Fase gerak yang digunakan harus mempunyai kemurnian yang sangat tinggi karena KLT merupakan teknik yang sangat sensitif pada analisis kualitatif. Pemilihan fase gerak kloroform dan etil asetat akan menghasilkan fase gerak yang memiliki kepolaran yang lebih tinggi daripada kloroform dan lebih rendah daripada etil asetat. Pada analisis KLT dengan

silika, polaritas fase gerak akan menentukan kecepatan migrasi solut yang berarti juga menentukan nilai R_f (Rohman, A., 2007). Berdasarkan pengujian KLT didapatkan nilai R_f GVT-0 sebesar 0,5, sedangkan senyawa pembanding vanilin sebesar 0,72. Nilai R_f yang didapatkan tidak jauh berbeda dari penelitian Fahrurrozi (2008) yaitu pada GVT-0 sebesar 0,5 dan vanilin sebesar 0,73.

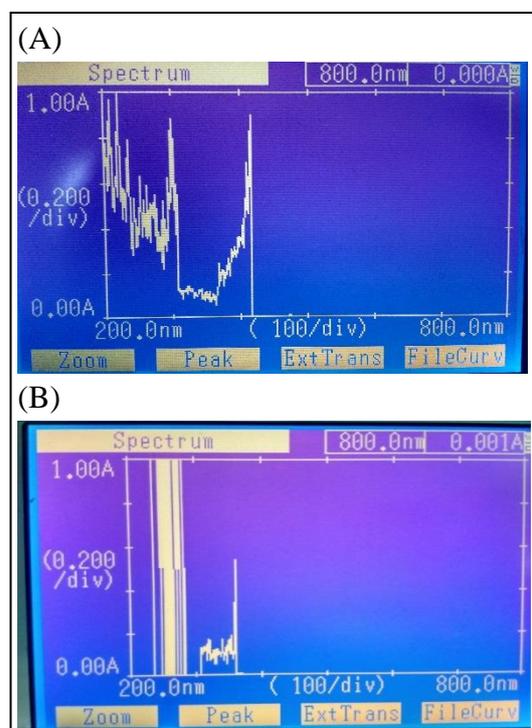
Selanjutnya lempeng KLT dilakukan *scanning* panjang gelombang dengan menggunakan Densitometri / TLC *scanner*. Densitometri adalah suatu instrumen yang dapat mengukur intensitas radiasi yang direfleksikan dari permukaan lempeng ketika disinari dengan lampu UV atau sinar tampak. Solut yang mampu menyerap sinar akan dicatat sebagai puncak (*peak*) pada pencatat (*recorder*) (Rohman, A., 2007). *Scanning* vanilin dengan densitometer dilakukan pada panjang gelombang antara 200-400 nm. Hal ini dikarenakan vanilin merupakan senyawa yang tidak berwarna dan akan menyerap sinar pada panjang gelombang 200-400 nm. GVT-0 merupakan senyawa berwarna yang akan diukur pada panjang gelombang 400-800 nm atau pada sinar tampak. Menurut Abdul Rahman (2007), senyawa berwarna kuning kehijauan akan menyerap panjang gelombang sekitar 400-435 nm. Berdasarkan hasil *scanning*, puncak tertinggi GVT-0 diperoleh pada panjang gelombang 410 nm, sedangkan vanilin pada panjang gelombang 234 nm. Vanilin memiliki

gugus kromofor dan gugus auksokrom. Gugus kromofor yaitu suatu gugus atau atom dalam senyawa organik yang mampu menyerap sinar UV-Vis seperti gugus C-H, sedangkan gugus auksokrom adalah gugus fungsional yang mempunyai elektron bebas seperti -OH, O-NH₂ dan OCH₃. Terikatnya gugus auksokrom oleh gugus kromofor pada GVT-0 akan mengakibatkan pergeseran pita absorpsi menuju ke panjang gelombang yang lebih panjang (pergeseran merah = batokromik) disertai dengan peningkatan intensitas (efek hiperkromik). Oleh karena itu, GVT-0 menghasilkan panjang gelombang yang lebih panjang dibandingkan dengan vanilin. Hasil analisis KLT-Densitometri dapat dilihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Hasil TLC Scanner (A) GVT-0 (B)Vanilin.

Analisis kualitatif selanjutnya dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Analisis kualitatif dengan spektrofotometri ini bertujuan untuk menentukan serapan panjang gelombang maksimum pada GVT-0 dengan pembanding standar vanilin. Analisis ini dilakukan untuk mendukung analisis menggunakan densitometer. Hasil analisis spektrofotometri dapat dilihat pada Gambar 5.

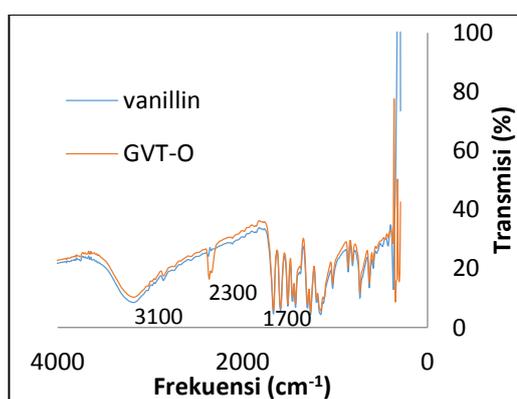


Gambar 5. Hasil Spektrofotometri UV-Vis (A) GVT-0 (B) Vanilin.

Pada Gambar 5. dapat dilihat perbedaan antara panjang gelombang yang diserap oleh vanilin dan GVT-0, dimana GVT-0 menyerap sinar pada daerah yang memiliki panjang gelombang 473 nm sedangkan vanilin pada panjang gelombang 359 nm. Hal ini menunjukkan telah terbentuknya senyawa baru yang berbeda dari

starting material vanilin yang digunakan sebagai pembanding. Tetapi hasil yang diperoleh berbeda dengan hasil yang didapatkan oleh Meigawati (2005) yaitu panjang gelombang GVT-0 pada 390 nm. Hal ini mengindikasikan adanya efek pergeseran merah (*bathochromic shift*) yang menyebabkan pergeseran penyerapan pada panjang gelombang yang lebih panjang pada senyawa hasil sintesis GVT-0.

Selanjutnya, untuk mengetahui gugus fungsional pada GVT-0, hasil sintesis dilakukan dengan menggunakan analisis FTIR. Uji analisis menggunakan FTIR akan mengidentifikasi gugus-gugus yang terdapat didalam GVT-0 dan vanilin. Hasil FTIR dari kedua senyawa (GVT-0 dan vanilin) dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 6. Hasil FTIR GVT-0 dan Vanilin.

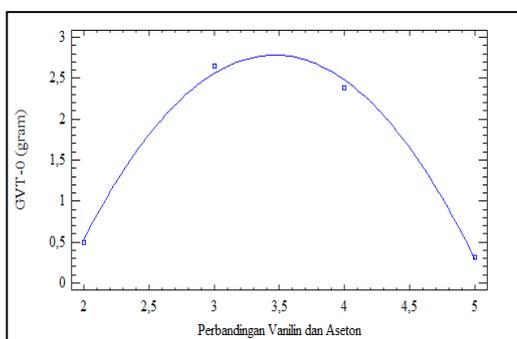
Dari hasil FTIR diperoleh spektra yang mirip antara vanilin dan GVT-0, hal ini menandakan bahwa sebagian besar gugus fungsi dari vanilin dan GVT-0 adalah sama. Pada frekuensi 3000-3100 cm^{-1} terdapat puncak

dengan spektrum yang luas dari cincin fenil pada GVT-0 dan vanilin. Pada frekuensi 1700 cm^{-1} terdapat puncak spektrum yang diperoleh dari gugus karbonil (C=O). Sedangkan pada frekuensi 1732,32 cm^{-1} terdapat puncak spektrum yang diperoleh dari ikatan -CH₃. Dan pada frekuensi 1589,34 terdapat puncak spektrum yang diperoleh dari ikatan C=C. Akan tetapi terdapat spektra khusus yang berbeda pada GVT-0 terhadap vanilin, yang diidentifikasi sebagai ikatan C-H pada puncak 2300 cm^{-1} . Puncak tersebut merupakan hasil proses konjugasi antara vanilin sebagai grup Aldehida dengan gugus metil dari aseton yang menyisakan satu ikatan C-H (Silverstein *et al.*, 2005). Dari hasil FTIR yang diperoleh dapat dilihat bahwa senyawa hasil sintesis memiliki gugus fungsional yang terdapat pada GVT-0 dan sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fahrurrozi (2008). Maka dapat disimpulkan bahwa senyawa sintesis yang telah dimurnikan adalah senyawa GVT-0. Selanjutnya dilakukan uji kuantitatif. Uji kuantitatif dilakukan dengan menimbang berat GVT-0 yang diperoleh dari hasil Pemurnian. GVT-0 hasil sintesis dengan variasi perbandingan *starting material* vanilin dan aseton dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil sintesis GVT-0.

Perbandingan	Hasil (1)	Hasil (2)	Rata-rata
2 : 1	0,497 gram	0,506 gram	0,501 gram
3 : 1	2,650 gram	2,512 gram	2,585 gram
4 : 1	2,386 gram	2,298 gram	2,342 gram
5 : 1	0,232 gram	0,407 gram	0,319 gram

Uji analisis dengan menggunakan regresi polinomial orde 2 bertujuan untuk mengetahui hubungan antara variabel dependents (GVT-0 hasil sintesis sebagai Y) dengan variabel independent (perbandingan vanilin dan aseton sebagai X). Analisis ANOVA digunakan untuk menentukan ada tidaknya hubungan yang signifikan antar variabel. Untuk mempertimbangkan faktor-faktor kesalahan yang dilakukan maupun didapat dari penelitian, AQL yang digunakan adalah 10%. Hasil analisis regresi polinomial orde 2 menghasilkan sebuah grafik hubungan antara perbandingan *starting material* dengan berat GVT-0 hasil sintesis yang dapat dilihat pada Gambar 7.



Gambar 7. Grafik hubungan antara perbandingan *starting material* sintesis GVT-0.

Grafik pada Gambar 7 mengikuti Persamaan (2) berikut ini :

$$Y = -9,8465 + 7,297 X - 1,054 X^2 \quad (2)$$

Berdasarkan Gambar 7, perbandingan optimal vanilin dan aseton yang menghasilkan GVT-0 maksimal adalah 3,5 : 1. Apabila dibandingkan dengan penelitian Fahrurozi (2008) terdapat perbedaan. Hal ini dikarenakan *starting material*

yang digunakan berbeda tingkatannya. Dari hasil ANOVA *P-Value* diperoleh kurang dari nilai AQL yang ditetapkan yaitu sebesar 0,0635. Hal ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara perbandingan *starting material* vanilin dan aseton dengan GVT-0 yang dihasilkan. Sedangkan nilai *R-Squared* sebesar 99,5861% dan standar deviasi sebesar 0,1364. Hasil ini membuktikan bahwa analisis yang dilakukan memiliki tingkat ketepatan yang baik. Hal ini menandakan bahwa Persamaan (2) dapat digunakan untuk memprediksi GVT-0 yang diinginkan. Hasil analisis ANOVA dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis ANOVA.

Source	Sum of Square	Df	Mean Square	F-Ratio	P-Value
Model	4,47647	2	2,23823	120,30	0,0635
Residual	0,018605	1	0,018605		
Total	4,49507	3			
(Corr.)					

Validasi Persamaan (2) perlu dilakukan, untuk membuktikan bahwa persamaan tersebut benar-benar bisa digunakan untuk memprediksi hasil GVT-0. Validasi dilakukan dengan membandingkan hasil prediksi berat GVT-0 (hitungan menggunakan Persamaan 2) dengan hasil GVT-0 eksperimen. Perbandingan *starting material* yang digunakan untuk memvalidasi persamaan adalah vanilin dan aseton 3,5 : 1. Perbandingan tersebut adalah perbandingan optimum berdasarkan grafik pada Gambar 7. GVT-0 hasil prediksi berat GVT-0 dapat dihitung sebagai berikut :

$$Y = -9,8465 + 7,297 (X) - 1,054 (X)^2$$

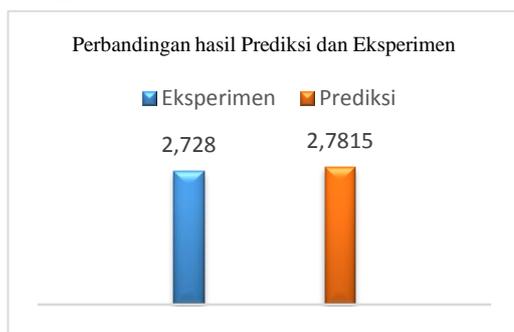
$$Y = -9,8465 + 7,297 (3,5) - 1,054(3,5)^2$$

$$Y = 2,7815 \text{ gram}$$

Sedangkan hasil eksperimen diperoleh GVT-0 sebesar 2,728 gram. Untuk mengetahui tingkat kesalahan dari perbedaan berat yang diperoleh dari hasil perhitungan dan eksperimen dapat dihitung menggunakan Persamaan (3).

$$\text{Perbedaan berat} = \left\{ \frac{\text{prediksi berat GVT-0} - \text{berat hasil eksperimen}}{\text{prediksi berat GVT-0}} \right\} \times 100\% \quad (3)$$

Hasil perhitungan yang diperoleh dari perbedaan antara prediksi berat GVT-0 dan eksperimen sebesar 1,92%. Hasil ini menunjukkan bahwa perbedaan berat < 10% dari nilai AQL yang sudah ditetapkan. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa persamaan yang didapat dari analisis bisa digunakan untuk memprediksi hasil apabila diketahui perbandingan *starting material*nya. Gambar 8 adalah diagram batang dari berat GVT-0 hasil eksperimen dengan hasil prediksi berat GVT-0.



Gambar 8. Diagram batang GVT-0 hasil prediksi berat dan hasil eksperimen.

KESIMPULAN

1. Variasi perbandingan *starting material* sintesis GVT-0 dapat memberikan pengaruh yang signifikan terhadap rendemen yang diperoleh.
2. Nilai optimal perbandingan *starting material* yang digunakan untuk mendapatkan rendemen terbanyak adalah 3,5 : 1 (vanilin : aseton) yang menghasilkan rendemen sebesar 2,728 gram.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, penulis memberikan saran sebagai yaitu, perlunya dilakukan penelitian untuk mengisolasi senyawa hasil sintesis dikarenakan rendemen yang didapat sangat sedikit. Rendemen yang sedikit tersebut kemungkinan diakibatkan metode isolasi senyawa yang kurang baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Brown J., Dubois R. 2004. *Cyclooxygenase-2 in lung carcinogenesis and chemoprevention*, Roger SM Lecture. Chest. 125: 134S-40S.
- Bosman F.T. 1999. Aspek-Aspek Fundamental Kanker (terj) dalam : Arjono, editor : Onkologi. Edisi 5. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. h. 2,7.
- Fahrurozi., 2008, Pengaruh Jumlah Mol Pereaksi Pada Sintesis Senyawa GVT-0 Dengan Pelarut Etanol Dan Uji Sitotoksiknya Terhadap Sel Hela, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Meigawati, H.P., 2005, Sintesis Gamavuton-0 Dalam Pelarut Etil Asetat Dengan Variasi Katalis Basa Organik, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, UGM.
- King. R.J.B., 2000, Cancer Biology, 2nd Ed., *Pearson Education Limited*, London.
- Rohman, Abdul. 2007, Kimia Farmasi Analisis. Yogyakarta. Pustaka pelajar.
- Sardjiman, 2000, *Syintesis Of Some New Series Of Curcumin Anangiogus, Antioxidative, Antiinflammatory, Antibacterial Activities, and Qualitative Structure Activity Relationship*, Dissertation, University Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Silverstein, M. Robert; Webster, X. Francis; Kiemle, J. David. 2005. *Spectrometric Identification of Organic Compounds 7th Ed.* State University of New York : College of Environmental Science & Forest.