

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Penelitian

Seiring dengan kemajuan zaman dan teknologi, banyak penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas bermunculan. Hal ini dapat disebabkan karena bahan yang diminum, diisap, dan dihirup (contohnya debu, asap kendaraan bermotor, asap rokok). Peningkatan senyawa radikal bebas di dalam tubuh yang diikuti penurunan senyawa antioksidan di dalam tubuh dapat memicu rusaknya sel organ (Balasubramanyam *et al.*, 2003).

Kanker adalah suatu penyakit yang diakibatkan oleh radikal bebas. Kanker muncul akibat perkembangan yang tidak normal dari sel-sel jaringan tubuh manusia (Raflizar dan Nainggolan, 2010). Menurut Raflizar dan Nainggolan (2010) kanker sendiri tidak mengenal status sosial masyarakat dan dapat menyerang semua orang. Salah satu penyebab kematian diseluruh dunia adalah kanker. Pada tahun 2012, terjadi kematian 8,2 juta orang disebabkan oleh kanker (Primadi, 2015). Berdasarkan Primadi (2015) merokok merupakan faktor resiko terbesar penyebab kematian akibat kanker di seluruh dunia.

Banyak senyawa di alam yang diduga oleh banyak peneliti memiliki manfaat sebagai anti kanker. Salah satu senyawa yang memiliki manfaat antikanker adalah kurkumin yang dapat diekstraksi dari tanaman *Curcuma sp* (Mutiah, 2015). Mutiah (2015) menyebutkan bahwa kurkumin terbukti secara studi preklinik dengan pendekatan *in vivo* maupun *in vitro* dapat mengatur

faktor transkripsi, faktor pertumbuhan, sitokin inflamasi, protein kinase dan enzim. Kurkumin juga terbukti efektif pada studi klinik efektif sebagai terapi paliatif kanker, pencegahan kanker, terapi kuratif kanker payudara, kanker kolon, dan kanker pankreas (Mutiah, 2015). Selain kelebihan dari kurkumin terdapat juga kekurangannya yaitu kestabilan terhadap pH dan cahaya (Tonnesen, 2002). Selain itu, bioavailabilitas dari senyawa kurkumin rendah. Metabolisme yang cepat dan absorpsi yang rendah juga menjadi beberapa alasan kurkumin tidak dijadikan sebagai terapi suatu penyakit. Berdasarkan alasan di atas dikembangkan senyawa analog kurkumin yang mana dapat lebih stabil dibandingkan kurkumin serta memiliki efek yang sama dengan kurkumin.

Salah satu analog dari kurkumin adalah Gamavuton-0 atau 1,5-*bis*(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on. Melalui penggabungan antara vanilin dan aseton bisa didapatkan analog kurkumin yaitu gamavuton-0 (GVT-0) dengan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Sardjiman, 2000). Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt adalah reaksi yang terjadi pada atom karbanion dengan melibatkan gugus fungsi keton. GVT-0 hanya memiliki satu gugus karbonil. Jika dibandingkan dengan kurkumin, GVT-0 memiliki rantai karbon yang lebih pendek. Walaupun memiliki rantai karbon yang lebih pendek justru membuat GVT-0 memiliki kestabilan yang lebih baik dibanding senyawa penuntunnya. Dalam beberapa tahun terakhir banyak peneliti yang sudah mengembangkan analog kurkumin ini yang telah banyak memiliki efektifitas farmakologi. Sardjiman *et al* (1997) menyebutkan bahwa aktifitas GVT-0

sebagai antioksidan menunjukkan hasil yang sama dengan senyawa penuntunnya yaitu kurkumin.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya banyak yang menyintesis senyawa GVT-0 namun belum diperoleh senyawa yang murni. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Hadi (2015), menyatakan bahwa setelah dilakukan pemurnian menggunakan maserasi terdapat dua spot hasil analisis sintesis GVT-0 yang dilakukan menggunakan KLT dengan pelarut kloroform : etil asetat (5:1). Satu spot memiliki R_f yang sama dengan vanilin yaitu 0,72. Kemudian satu spot lagi memiliki R_f yang sama dengan GVT-0 yaitu 0,5. Hal ini dapat diartikan bahwa terdapat senyawa GVT-0 yang masih belum murni karena masih terdapat senyawa *starting material* dari sintesis GVT-0 yaitu vanillin. Hal yang sama dikemukakan oleh Wijaya (2015), Komarudin (2017), dan Rifai (2017). Disini peneliti bermaksud untuk memurnikan sintesis GVT-0 menggunakan alat kromatotron.

Kromatotron atau kromatografi sentrifugal merupakan salah satu jenis metode kromatografi. Metode ini menggunakan teknik pemisahan gaya sentrifugal dan gaya gravitasi. Teknik ini digunakan fase diam yang sama dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) yaitu silika gel yang berfluoresensi. Prinsip kerja metode ini sama seperti metode kromatografi lainnya, tetapi metode ini akan lebih cepat memisahkan antara komponen yang diinginkan dengan pelarutnya. Hal ini karena metode kromatotron menggunakan gaya sentrifugal (Atun, 2014). Penelitian yang menggunakan alat kromatotron juga pernah dilakukan oleh Copriady (2005) untuk mengisolasi senyawa kumarin

dari kulit buah jeruk. Kumarin telah berhasil diisolasi dari kulit buah jeruk purut berupa cairan kental berwarna kuning dan memperlihatkan satu spot pada analisis KLT dengan dua sistem eluen (Copriady, 2005).

Berdasarkan latar belakang di atas penelitian ini dilakukan untuk mencari metode pemurnian GVT-0. Hasil pemurnian menggunakan kromatotron akan dibandingkan dengan hasil sebelum menggunakan kromatotron. Pelaksanaan penelitian ini adalah salah satu cara peneliti untuk melaksanakan perintah Allah SWT yang tertuang di dalam Al-Quran surah Al Imran ayat 190-191 dan Al Mujadalah ayat 11.

إِنَّ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ وَأَخْتِلَافِ اللَّيْلِ وَالنَّهَارِ لَآيَاتٍ
لِّأُولِي الْأَلْبَابِ ﴿١٩٠﴾ الَّذِينَ يَذْكُرُونَ اللَّهَ قِيَمًا وَقُعودًا وَعَلَىٰ
جُنُوبِهِمْ وَيَتَفَكَّرُونَ فِي خَلْقِ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِ رَبَّنَا مَا خَلَقْتَ
هَذَا بَطْلًا سُبْحَانَكَ فَقِنَا عَذَابَ النَّارِ ﴿١٩١﴾

Artinya :

“Sesungguhnya, dalam penciptaan langit dan bumi, dan pergantian malam dan siang, terdapat tanda-tanda (kebesaran Allah) bagi orang yang berakal, (yaitu) orang-orang yang mengingat Allah sambil berdiri, duduk, atau dalam keadaan berbaring, dan mereka memikirkan tentang penciptaan langit dan bumi (seraya berkata), “Ya Tuhan kami, tidaklah Engkau menciptakan semua ini sia-sia; Mahasuci Engkau, lindungilah kami dari azab neraka.” (QS. Ali-‘Imran: 190-191).

Selanjutnya dalam surah Al-Mujadalah ayat 11 disebutkan bahwa :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا
يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا
مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ (١١)

Artinya :

“Wahai orang-orang yang beriman, Apabila dikatakan kepadamu, "Berilah kelapangan di dalam majelis-majelis," maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan, "Berdirilah kamu" maka berdirilah, niscaya Allah akan mengangkat derajat orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu beberapa derajat. Dan Allah Maha teliti apa yang kamu kerjakan.” (QS. Al-Mujadalah : 11).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang sudah ditulis sebelumnya bisa dirumuskan masalah-masalah sebagai berikut :

1. Apakah pemisahan dengan kromatotron efektif terhadap pemurnian senyawa antikanker Gamavuton-0 ?
2. Bagaimana hasil kemurnian sintesis Gamavuton-0 setelah melalui pemisahan menggunakan kromatotron ?

C. Keaslian Penelitian

Penelitian ini melanjutkan penelitian-penelitian sejenis sebelumnya.

Beberapa penelitian tersebut dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Penelitian tentang GVT-0

No	Penelitian	Keterangan	Perbedaan Penelitian
1.	Peneliti Judul Desain Kesimpulan	Fahruruzi (2008) Pengaruh Jumlah mol pereaksi pada sintesis senyawa GVT-0 dengan pelarut etanol dan uji sitotoksik terhadap sel HeLa a. Eksperimental laboratorik analitik, sintesis b. Sintesis GVT-0 dengan menggunakan vanilin yang terlarut dalam etanol dan aseton, uji sitotoksik GVT-0 pada sel HeLa a. GVT-0 dapat disintesis dari starting material aseton dan vanilin dalam pelarut etanol dan katalis asam HCl 37% b. GVT-0 memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa	Perbedaan terletak pada topik yang diteliti. Penelitian Fahruruzi fokus pada tahap sintesis senyawa GVT-0 dan juga dilakukan uji sitotoksik. Sedangkan penulis lebih pada tahap pemurnian hasil sintesis GVT-0.
2.	Peneliti Judul Desain	Ismanurrahman Hadi (2015) Optimasi Kadar Katalis Asam pada Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Regresi Polinomial Orde Dua. a. Eksperimental laboratorik dan eksperimental komputasi b. Sintesis GVT-0 menggunakan pemanasan dan katalisasam dengan variasi rasio <i>starting material</i> vanillin dan aseton.	Perbedaannya terletak pada topik yang diteliti. Penelitian Hadi (2015) menitik beratkan pada proses sintesis berupa optimasi kadar katalis. Sedangkan penulis lebih ke pemurnian senyawa yang telah disintesis.

	Kesimpulan	<p>a. Rasio <i>starting material</i> mempengaruhi rendemen hasil sintesis GVT-0 secara signifikan.</p> <p>b. Rasio <i>starting material</i> yang optimal menggunakan Vanilin 4,141 gram dan 1 ml aseton.</p>	
3.	Peneliti Judul Desain Kesimpulan	<p>Didy Putra Wijaya (2015) Optimasi Perbandingan Starting Material pada Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Regresi Polinomial Orde Dua.</p> <p>a. Eksperimental laboratorik dan eksperimental komputasi.</p> <p>b. Sintesis GVT-0 menggunakan pemanasan dan katalis asam dengan variasi ratio <i>starting material</i> vanilin dan aseton.</p> <p>a. Rasio <i>starting material</i> mempengaruhi rendemen hasil sintesis GVT-0 secara signifikan.</p> <p>b. Rasio <i>starting material</i> yang optimal menggunakan vanilin 4,141 gram dan 1 ml aseton.</p>	<p>Perbedaannya terletak pada topik yang diteliti. Penelitian Wijaya (2015) menitik beratkan pada proses sintesis berupa optimasi perbandingan <i>starting material</i>. Sedangkan penulis lebih ke pemurnian senyawa yang telah disintesis.</p> <p>Perbedaan terletak pada fokus yang harus diteliti. Penelitian maulana lebih pada proses sintesis GVT-0 dengan mengutamakan pengaruh perbandingan waktu</p>
4.	Peneliti Judul Desain	<p>Maulana Akbar Rifai (2017) Pengaruh Waktu Pemanasan terhadap Rendemen yang Dihasilkan pada Sintesis Senyawa Antikanker GVT-0 (GVT-0)</p> <p>a. Eksperimental laboratorik dan eksperimental komputasi.</p>	<p>Perbedaan terletak pada fokus yang harus diteliti. Penelitian maulana lebih pada proses sintesis GVT-0 dengan mengutamakan pengaruh perbandingan waktu</p>

	Kesimpulan	<p>b. Sintesis GVT-0 pemanasan. menggunakan pemanasan <i>heating mantle</i> dengan variasi waktu pemanasan.</p> <p>a. Waktu pemanasan dapat mempengaruhi hasil sintesis GVT-0 yaitu semakin lama waktu pemanasan maka semakin banyak GVT-0 yang akan terbentuk.</p> <p>b. GVT-0 diprediksikan akan terbentuk 100% pada waktu 11,2 jam.</p>	<p>pemanasan. Sedangkan peneliti akan melaksanakan penelitian lebih ke pemurnian hasil sintesis tersebut.</p>
5.	Peneliti Judul	Jimmy Copriady (2005) Isolasi dan Karakteristik Senyawa Kumarin dari Kulit Buah Jeruk Purut (<i>Citrus hysrix</i> DC)	Perbedaan terletak pada senyawa isolat yang didapatkan dan bahan bahan yang digunakan. Selain itu
	Desain	<p>a. Eksperimental laboratorik, ekstraksi, isolasi</p> <p>b. Maserasi kulit jeruk purut kering menggunakan petroleum eter dan etanol. Difraksinasi menggunakan corong pisah dan hasil fraksi dilakukan pemisahan menggunakan kolom dan kromatotron</p>	<p>sampel yang digunakan untuk mendapatkan isolat merupakan sampel kompleks hasil maserasi.</p>
	Kesimpulan	<p>a. Telah berhasil diisolasi senyawa kumarin dari kulit jeruk purut berupa cairan kental berwarna kuning.</p> <p>b. Analisis dengan KLT dengan dua system eluen memperlihatkan satu noda menunjukkan bahwa senyawa isolat sudah relatif murni.</p>	

D. Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari permasalahan yang sudah dikemukakan sebelumnya, maka dapat dituliskan tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui efektifitas kromatotron terhadap pemurnian senyawa antikanker Gamavuton-0.
2. Untuk mengetahui kemurnian Gamavuton-0 setelah dilakukan pemisahan menggunakan kromatotron.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi peneliti

Dapat mengembangkan pengalaman dibidang penelitian dan bisa menerapkan berbagai ilmu yang telah dipelajari selama perkuliahan di Program Studi Farmasi.

2. Manfaat bagi institusi dan pemerintah

Untuk informasi referensi yang dapat digunakan untuk proyek pengembangan obat kanker di Indonesia.

3. Manfaat lain

Sebagai salah satu cara untuk mendapatkan GVT-0 yang memenuhi syarat untuk tahap selanjutnya dalam proses penyiapan senyawa obat.