

**KARYA TULIS ILMIAH**

**APLIKASI *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY* PADA OPTIMASI  
SINTESIS GAMAVUTON-0 (GVT-0) SEBAGAI SENYAWA  
ANTIANKER**

Disusun untuk Memenuhi Sebagai Syarat Memperoleh Derajat Sarjana Farmasi  
pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



Disusun oleh :

KOMARUDIN

20130350095

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2017**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**APLIKASI *RESPONSE SURFACE METHODOLOGY* PADA OPTIMASI  
SINTESIS GAMAVUTON-0 (GVT-0) SEBAGAI SENYAWA ANTIKANKER**

Disusun oleh:

**KOMARUDIN**

20130350095

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 17 Mei 2017

Dosen Pembimbing

Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt.

NIK. 19730223201310173127

Dosen Penguji 1

Dosen Penguji 2

Indra Putra Taufani, M.Sc., Apt

NIK. 1983 0122 201504 173238

Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt

NIK. 1988 0602 20150417237

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt.

NIK. 19730223201310173127

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Komarudin  
NIM : 20130350095  
Program Studi : Farmasi  
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan tercantumkan dalam daftar pustaka dibagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan Karya Tulis Ilmiah ini hasil dari plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 17 Mei 2017

Yang membuat pernyataan

Komarudin

NIM. 20130350095

## **MOTTO**

Allah Dulu, Allah Lagi, Allah Terus – Yusuf Mansyur

“Apabila kamu bersyukur niscaya akan Aku tambahkan nikmat-Ku, dan apabila kamu kufur maka adzab-Ku sangat pedih” (Q.S. Ibrahim:7)

"Pendidikan merupakan senjata paling ampuh yang bisa kamu gunakan untuk merubah dunia" (Nelson Mandela)

Kepada segenap remaja Indonesia yang memiliki IMPIAN Kejar dan Jemputlah, jangan ditunggu (Komarudin, Duta Mahasiswa DIY 2015)

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Alhamdulillah puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis berkesempatan untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Sesungguhnya sholatku, ibadahku, hidup, dan matiku hanya untuk Allah SWT. Shalawat serta salam tidak lupa selalu tercurah kepada Rasullullah SAW, panutan dan suri tauladan seluruh umat manusia.

Karya tulis ini penulis persembahkan kepada orang tua penulis, yaitu Mamah Husna Sulaiman dan Bati Sapri Sultan Agung yang tercinta. Untaian kata terima kasih yang terucap tidak akan cukup untuk membalas segala jasa, motivasi, dan dukungan yang diberikan selama proses penyelesaian karya tulis ilmiah ini. Semoga dengan selesainya karya tulis ilmiah ini dapat memberikan kebanggaan bagi mereka. Dalam kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih kepada:

1. Orang terkasih dan tersayang yang senantiasa tak pernah lupa mengingatkan untuk segera kembali ke tanah lahir ( Nyanyik Holifah Nenekku dan Etot Masnoni Budeku terhebat)
2. Paduka Karsa Eka Purnama, Sanjungan Martiana Chusnah, Abang Masdar, Ses Risnawati, Phuan Hamdi, Acik Yulida, Lita Eli Yanti, dan Bong Mulfi Agung, dan Alm. Adik Malik yang telah memberikan semangat, cinta, kasih sayang, motivasi, dan doa sehingga karya tulis ilmiah ini dapat selesai.
3. Ketiga ponakan lucu dan menggemaskan (Wanda Brelian, Atu Brenita, dan Adik Rasyid) yang sudah selalu menanyakan kapan uncle wisuda.

4. Sahabat siaga yang saling memberikan dukungan dan teguran atas lembaran *deadline* dan target yang selalu harus diingatkan untuk dicapai ( Lalu Muhammad Iqbal Sabililah)
5. Teman seperjuangan penelitian Maulana Akbar Rifai yang saling membantu, bercanda tawa, serta bahu membahu dalam berjuang menyelesaikan karya Tulis Ilmiah ini
6. Partner In Crime yang selalu setia setiap saat menjadi tempat tumpang menampung cerita hingga setiap hari adalah tawa keceriaan dan menangis karena terlalu lama tertawa ( Mba Aiyun Astiyani dan Umik Desu )
7. Peyek Group yang selalu memiliki cara tersendiri untuk memberikan dukungan, motivasi, dan menantikan saat dimana kita saling menghadiri seminar hasil satu sama lain (Taufik Almajazi, Lalu Muh Iqbal, M deni Kurniawan, Artupeda, Mak Rizka meilisa, Kaka Trilusi Kusumawati, Kaka Bani Saidah, Inces Prili Arwinda, dan Ayu Septia)
8. Seluruh staf dosen pengajar Farmasi FKIK UMY yang telah mendidik penulis
9. Seluruh staf laboratorium Farmasi FKIK UMY
10. Seluruh angkatan Farmasi FKIK UMY 2013 (Kuman Fair)

Akhir kata dengan segala kerendahan hati penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih jauh dari sempurna karena sempurna itu hanya milik Allah SWT. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan umumnya pembaca dan peneliti selanjutnya.

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga karya tulis ilmiah yang berjudul “ Aplikasi *Response Surface Methodology* pada Optimasi Sintesis Gamavuton-0 (GVT-0) Sebagai Senyawa Antikanker” ini dapat diselesaikan. Sholawat serta salam untuk Nabi Besar Muhammad SAW, beserta keluarga, sahabat, dan pengikutnya yang senantiasa istiqamah di jalan-Nya. Karya tulis ini dibuat sebagai salah satu persyaratan kelulusan mahasiswa Program Sarjana S1 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Namun, sebaik apapun karya tulis ini, Penulis menyadari bahwa Karya Tulis Ilmiah ini dibuat atas bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu sudah sepantasnya penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. dr. Ardi Pramono Sp. An., M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
2. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt. selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan selaku dosen pembimbing dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini. Terimakasih atas bimbingan, arahan, kesabaran, dan ilmu yang diberikan selama penelitian hingga selesainya penyusunan KTI ini.
3. Indra Putra Taufani, M.Sc., Apt dan Andy Eko Wibowo, M.Sc., Apt selaku dosen penguji yang telah bersedia memberikan saran dan bimbingan.

4. Bapak/Ibu dosen pengajar yang telah mendidik penulis selama masa perkuliahan
5. Satriaaji Amurwa Wijaya dan Zelmi Dwi Novitas yang selalu sabar dan telaten dalam membantu saat proses penelitian.
6. Teman seperjuangan penelitian Maulana Akbar Rifai, yang saling membantu serta bahu membahu dalam berjuang menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini serta temen-temen Kuman fair ( Farmasi 2013) yang selalu memberikan semangat dan semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini, yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu namanya.
7. Lembaga Penelitian, Publikasi dan Pengabdian Masyarakat Fakultas Universitas Muhammadiyah Yogyakarta atas dana penelitian unggulan Prodi farmasi yang mendanai penelitian ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penyusunan KTI ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran yang bersifat membangun dan mendukung kemanfaatan hasil penelitian ini

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb*

Yogyakarta, 17 Mei 2017

Penulis  
Komarudin



## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN.....	iii
MOTTO.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	v
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Keaslian Penelitian .....	4
D. Tujuan Penelitian.....	6
E. Manfaat Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Landasan Teori .....	7
1. Kanker.....	7
2. Kurkumin.....	8
3. Gamavuton-0 (GVT-0) .....	9
4. Sintesis GVT-0 .....	10
5. Vanilin .....	12
6. Aseton.....	13
7. Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt .....	14
8. Optimasi Menggunakan <i>Response Surface Methodology</i> (RSM) .....	14
9. Analisis Kualitatif .....	15
B. Kerangka Konsep.....	18
C. Hipotesis .....	19
BAB III METODE PENELITIAN .....	20
A. Jenis dan Desain Penelitian .....	20
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	20

C.	Variabel Penelitian .....	21
1.	Variabel Bebas .....	21
2.	Variabel Tergantung .....	21
3.	Variabel Terkendali .....	21
4.	Variabel Tidak Terkendali .....	21
D.	Definisi Operasional .....	21
E.	Instrumen Penelitian .....	22
1.	Alat.....	22
2.	Bahan .....	23
F.	Cara Kerja .....	23
1.	Sintesis Gamavuton-0 (GVT-0).....	23
2.	Isolasi Senyawa Gamavuton-0 ( GVT-0 ) .....	24
3.	Analisis Kemurnian dan Elusidasi Struktur.....	25
4.	Optimasi Aplikasi <i>Response Surface Methodology</i> (RSM).....	27
G.	Skema Langkah Kerja .....	29
H.	Analisis Data .....	31
	BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
A.	Sintesis Senyawa Gamavuton-0 (GVT-0).....	32
B.	Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Senyawa Gamavuton-0 (GVT-0)....	38
C.	Optimasi Sintesis GVT-0 Menggunakan Analisis Aplikasi <i>Response Surface Methodology</i> (RSM) .....	44
	BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	50
	DAFTAR PUSTAKA.....	51
	LAMPIRAN .....	54

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kurkumin .....	8
Gambar 2. Struktur GVT-0 .....	10
Gambar 3. Modifikasi kurkumin menjadi GVT-0 .....	11
Gambar 4. Starting material GVT-0.....	12
Gambar 5. Struktur Vanilin.....	13
Gambar 6. Struktur Aseton .....	13
Gambar 7. Desain dan Sintesis GVT-0.....	29
Gambar 8. Isolasi dan Optimasi GVT-0 .....	30
Gambar 9. Gambar Atom Hidrogen H $\alpha$ pada aseton .....	33
Gambar 10. Hasil KLT Vanilin ( Rf= 0,725 deteksi pada sinar UV $\lambda$ 254 nm.....	34
Gambar 11. A. Hasil KLT (Rf Vanilin = 0,725 ; Rf GVT-0 = 0,5 Deteksi pada $\lambda$ 254 nm). B. Hasil Sintesis GVT-0 .....	35
Gambar 13. (A) Hasil <i>Scanning</i> Vanilin dan (B) Hasil <i>Scanning</i> GVT-0.....	41
Gambar 14. Hasil Spektrofotometri UV-Vis (A) Vanilin (B) GVT-0.....	42
Gambar 15. Hasil Uji Ttitik Lebur GVT-0 .....	43
Gambar 16. Hasil FTIR GVT-0 .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 17. Grafik Pareto Hasil Sintesis GVT-0.....	46
Gambar 18. Kontur Plot Sintesis GVT-0.....	47
Gambar 19. Perbandingan Hasil Rendemen Sintesis GVT-0 Prediksi dan Eksperimen.....	49

## DAFTAR TABEL

Table 1. Penelitian GVT-0 dan aplikasi response surface methodology (RSM) yang telah dilakukan. ....	5
Tabel 2. Beberapa Frekuensi Gugus <i>Infra red</i> .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Tabel 3. Desain Eksperimen Sintesis GVT-0 .....	28
Table 4. Hasil Sintesis GVT-0 .....	44
Table 5. Faktor Sintesis GVT-0 .....	45
Table 6. Analisis ANOVA Pada Sintesis GVT-0 .....	47
Tabel 7. Kondisi Optimum Sintesis GVT-0.....	48

## INTISARI

Salah satu senyawa turunan kurkumin adalah Gamavuton-0 (GVT-0). Senyawa ini dapat disintesis menggunakan *starting material* vanilin dan aseton. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aplikasi *response surface methodology* (RSM) pada optimasi sintesis (GVT-0) dan mengetahui kondisi optimum sintesis (GVT-0) sebagai senyawa antikanker terhadap rendemen maksimum yang dihasilkan.

Sintesis dilakukan dengan mereaksikan berbagai perbandingan jumlah vanilin, aseton, katalis, dan waktu lama pemanasan sesuai dengan desain eksperimen RSM Box Benhken pada labu alas bulat yang dilengkapi dengan kondensor pada suhu yang telah diatur. Proses selanjutnya adalah pemurnian dengan metode rekristalisasi. Optimasi perbandingan vanilin, aseton, katalis, dan waktu lama pemanasan dilakukan dengan menggunakan seperangkat komputer yang dilengkapi dengan perangkat lunak Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0 pada aplikasi RSM Box Benhken.

Analisis rendemen murni menggunakan metode Anova dengan nilai *P-value* yang didapat adalah 0,0138 terhadap perbandingan *raw starting material*. Analisis data dilanjutkan dengan kontur plot yang menunjukkan bahwa kondisi optimum dalam sintesis GVT-0 untuk mendapatkan rendemen sintesis GVT-0 yang maksimum adalah dengan kondisi perbandingan *raw starting material* 4:1, katalis sebanyak 56 mikroliter, dan waktu lama pemanasan selama 3 jam. Hasil prediksi rendemen sejumlah 5,808 gram dan secara eksperimental didapatkan berat rendemen 5,795 gram. Perbedaan berat yang didapat adalah 0,22 %. Hal ini berarti kesalahan jauh dari nilai AQL yang sudah diterapkan yaitu 5%. Dengan demikian optimasi dengan RSM menggunakan Box Benhken dapat digunakan untuk memprediksikan kadar rendem GVT-0 yang didapat.

Kata Kunci : Kanker, Kurkumin, GVT-0, *Optimasi*, *Response Surface Methodology*

### ABSTRACT

One derivative of curcumin is Gamavuton-0 (GVT-0). This compound can be synthesized using starting material vanillin and acetone. This research is conducted to find out the application of response surface methodology (RSM) on synthesis optimization (GVT-0) and to find out the optimum condition of synthesis (GVT-0) as an anti-cancer compound to maximum rendement that is being produced.

Synthesis is done by reacting several vanillin amount ratio, acetone, catalyst, and time of heating in accordance with the experiment design using RSM with Box Benhken options on a round-bottom flask equipped with a condenser at a temperature which has been set. The next process is the purification by recrystallization method. The optimization of vanillin ratio, acetone, catalyst, and time of heating is done by a computer equipped with Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0 software on RSM application with Box Benhken option.

Analysis of rendement that is already being purified using Anova method with P-value obtained is 0,0138 to the ratio of raw starting material. The data analysis continued with contour plot which shows that the optimum conditions in the GVT-0 synthesis to get the maximum rendement of the GVT-0 synthesis is with the condition of the starting raw material ratio of 4: 1, the catalyst as much as 56 microliters, and heating time for 3 hours. The prediction result of rendement that obtained is 5,808 grams and experimentally obtained the weight of the rendement is 5,795 grams. The difference in weight obtained is 0.22%. This means that the fault is far from AQL value that has been applied, that is 10%. Thus optimization by RSM uses Box Benhken can be used to predict the levels of rendement GVT-0 obtained.

Keywords: Cancer, Curcumin, GVT-0, Optimization, Response Surface Methodology