

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker adalah suatu gangguan hiperproliferatif yang ditandai dengan metastasis ke organ vital tubuh melalui invasi dan angiogenesis. Pada tahun 2030, Badan Kesehatan Dunia (WHO) dan Serikat Pengendalian Kanker Internasional (UICC) memprediksikan peningkatan penderita kanker sebesar 300 persen di seluruh dunia dan 70 persennya berada di negara berkembang seperti Indonesia. Dengan meningkatnya jumlah penderita kanker ini akan membawa masalah yang serius bagi dunia pengobatan (Kompas, 21 Januari 2014).

Pencarian obat kanker yang efektif dan aman semakin gencar dilakukan oleh para peneliti. Kurkumin adalah salah satu senyawa yang terkandung dalam rimpang kunyit dan telah dilaporkan mempunyai khasiat sebagai anti kanker. Kurkumin menghambat transformasi, proliferasi, dan invasi dari sel kanker. Dari beberapa studi dalam dua puluh tahun terakhir menyatakan bahwa target kurkumin sebagai anti kanker adalah pada beberapa step dari proses biokimia, sehingga kurkumin merupakan senyawa yang menjanjikan untuk pengobatan kanker (Shishodia, 2007). Namun, kurkumin memiliki sifat yang mudah sekali terdegradasi dan mempunyai bioavailabilitas yang rendah, maka banyak pakar ilmu sintesis yang berusaha memodifikasi senyawa kurkumin agar mempunyai sifat farmasetis yang baik.

Salah satu turunan kurkumin yang sudah diketahui adalah Gamavuton-0 (GVT-0). GVT-0 dapat disintesis dengan *starting material* vanilin dan aseton

dengan perbandingan mol 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 *raw starting material*, suhu, dan derajat keasaman konsentrasi katalis yang digunakan pada proses sintesis tersebut.

Response Surface Methodology (RSM) merupakan sekumpulan teknik matematika dan statistika yang berguna untuk menganalisis permasalahan dimana beberapa variabel independen mempengaruhi variabel respon dan tujuan akhirnya adalah untuk mengoptimalkan respon. Dengan metode ini dapat diketahui model empirik yang menyatakan hubungan antara variabel-variabel independen dengan variabel respon, serta dapat diketahui nilai variabel-variabel independen yang menyebabkan nilai variabel respon menjadi optimal (Nuryanti, 2008).

Dalam penelitian ini akan dilakukan suatu aplikasi *response surface methodology* untuk mengefisienkan jumlah eksperimen dan mengetahui kondisi optimum sintesis (GVT-0) sebagai senyawa anti kanker. RSM dalam penelitian ini ialah suatu metode yang melibatkan pendekatan matematika dan statistik dalam menentukan nilai optimum faktor-faktor yang berpengaruh pada jumlah GVT-0 yang dihasilkan untuk menghasilkan produk yang maksimum. Metode ini sangat menguntungkan bila dibandingkan dengan metode konvensional yang memerlukan banyak eksperimen. Keuntungan menggunakan RSM ini adalah

dapat mempermudah pencarian wilayah optimum. Bila tidak menggunakan metode ini, harus dilakukan eksperimen berulang-ulang, dimana eksperimen tersebut membutuhkan biaya dan waktu yang banyak. Peneliti tertarik menggunakan RSM karena jumlah total eksperimen akan berkurang sehingga akan lebih efisien dalam hal waktu dan biaya.

Dalam dunia kefarmasian kita mengenal etika dan regulasi kefarmasian dan dalam kehidupan kita mengenal sebuah pedoman, agar nantinya kita dapat mengarah pada kebaikan (*ma'ruf*) dan mencegah keburukan (*mugkar*). Allah menghendaki di antara segolongan umat terdapat penyeru kebajikan, menyuruh kepada perbuatan *ma'ruf* yaitu menyuruh pada perbuatan-perbuatan yang dapat mendekatkan diri kepada Allah. Mencegah pada kemungkaran yaitu perbuatan-perbuatan yang dapat menjauhkan diri dari Allah SWT. Pernyataan tersebut sesuai dengan Firman Allah dalam surat Ali-Imran ayat 104 yang berbunyi sebagai berikut:



Artinya: “Dan hendaklah ada di antara kamu segolongan umat yang menyeru kepada kebajikan, menyuruh kepada yang *ma'ruf* dan mencegah dari yang *munkar*, merekalah orang-orang yang beruntung”. (QS Ali-Imran: 104).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan kajian latar belakang disebutkan di atas, untuk memenuhi meningkatnya kebutuhan obat kanker maka perlu dilakukan suatu optimasi proses sintesis GVT-0. Oleh karena itu rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Bagaimana aplikasi *response surface methodology* pada optimasi sintesis (GVT-0) sebagai senyawa antikanker?
2. Bagaimanakah kondisi optimum sintesis (GVT-0) sebagai senyawa antikanker?

C. Keaslian Penelitian

Berdasarkan tinjauan pustaka yang ada, penelitian tentang sintesis GVT-0 telah banyak dilakukan, terutama untuk mencari kondisi optimum dalam proses sintesis. Namun penelitian yang dilakukan tersebut menggunakan metode konvensional sehingga memakan waktu dan bahan untuk eksperimen dan belum memberikan nilai yang pasti untuk nilai masing-masing faktor yang berpengaruh dalam sintesis untuk mendapatkan rendemen yang maksimum.

Dalam melakukan penelitian ini akan digunakan aplikasi *response surface methodology* untuk mengetahui profil GVT-0 yang dihasilkan terhadap variasi kadar katalis asam, perbandingan *raw starting material*, dan lama pemanasan sehingga akan diketahui nilai optimalnya. Dengan metode komputasi ini akan membantu dalam proses optimasi yaitu dengan mengefisienkan banyaknya jumlah eksperimen yang harus dilakukan sehingga dapat menghemat waktu dan biaya. Selain itu, dalam penggunaan RSM peneliti dapat mengetahui kondisi optimum sintesis GVT-0.

Table 1. Penelitian GVT-0 dan aplikasi response surface methodology (RSM) yang telah dilakukan.

No		Deskripsi
1.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	Sabtanti Harimurti, Didy Putra Wijaya (2014) Optimasi Perbandingan <i>starting Material</i> pada Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Regresi Polinomial Orde 2 Experimental Laboratorik Validasi persamaan dilakukan dengan membandingkan banyaknya GVT-0 teoritis dengan hasil eksperimen. Dengan perbandingan vanilin danaseton (3,5 : 1), diperoleh hasil perhitungansecarateoritis 2,7815 gram dan hasil eksperimen yang diperoleh dari sintesis GVT-0 sebesar 2,728 gram.
2.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	Sabtanti Harimurti, Ismanurrahman Hadi (2014) Optimasi Kadar Katalis Asam pada Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Regresi Polinomial Orde Dua Experimental Laboratorik Analisis persamaan regresi dilakukan dengan menggunakan kadar asam klorida 50 µl dalam 10 ml aseton. Hasil teoritis rendemen yang didapat sejumlah 2,658 gram dan secara eksperimental didapatkan berat rendemen 2,691 gram.
3.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	Fahruruzi (2008) Pengaruh Jumlah Mol Pereaksi pada Sintesis Senyawa GVT-0 dengan Pelarut Etanol dan Uji Sitotoksitasnya Terhadap Sela Hela Kualitatif dan Kuantitatif dan Experimental Laboratorik Dari variasi yang diujikan, perbandingan mol aseton vanillin yang paling optimal untuk sintesis GVT-0 adalah 1:2. Uji sitotoksik diperoleh nilai IC ₅₀ sebesar 14,51.
4.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	A.U. Rahmah, S. Harimurti, dkk (2012) Optimization of Oxytetracycline Degradation Inside UV/H ₂ O ₂ Reactor Using Box-Behnken Experimental Design Experimental Berdasarkan grafik Pareto, efek kuadrat dari pH adalah faktor yang paling signifikan yang meminimalkan persentase total penghapusan karbon organik.
5.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	Nuryanti, Djati H Salimy (2008) Metode Permukaan Respon dan Aplikasinya Pada Optimasi Ekperimen Kimia Experimental Aplikasi metode permukaan respon pada eksperimen penumbuhan kristal menunjukkan bahwa nilai respon penumbuhan kristal optimal diperoleh pada suhu (x ₁)= 807,165°C, tekanan (x ₂)= 2,336 bar dan PH (x ₃)= 11,5169. Sementara nilai respon penumbuhan kristal optimal yang diperoleh adalah sebesar 106,0022 gram.
6.	Peneliti Judul Penelitian Desain Penelitian Hasil Penelitian	Didik Wahjudi., dkk (1999) Aplikasi Metode <i>Response Surface</i> untuk Optimasi Kualitas Warna Minyak Goreng Experimental Laboratorik Dari hasil eksperimen orde I, diperoleh basil bahwa variable yang berpengaruh adalah waktu pengadukan dan CA. Hasil eksperimen orde II menyatakan bahwa model optimasi yang sesuai adalah $Y = 1,7833 + 0,0538 X_2 - 0,1098 X_3 + 0,0477 X_2X_3 + e$, dan kondisi optimum faktor dengan pertimbangan biaya zat pemutih ada tiga pilihan.

D. Tujuan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa tujuan, diantaranya :

1. Mengetahui aplikasi *response surface methodology* pada optimasi sintesis (GVT-0) sebagai senyawa antikanker
2. Mengetahui kondisi optimum sintesis (GVT-0) sebagai senyawa antikanker

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Mampu berkontribusi secara ilmiah terhadap pengembangan produksi obat kanker yang sedang gencar dilakukan.

2. Bagi Pembangunan Nasional

Penelitian ini dapat menjadi dasar untuk memproduksi GVT-0 berskala besar guna memenuhi kebutuhan obat kanker seperti yang diprediksikan oleh WHO dan UICC.

3. Bagi Masyarakat

Penelitian ini akan sangat membantu penderita kanker guna mengobati sakit yang dideritanya.