

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

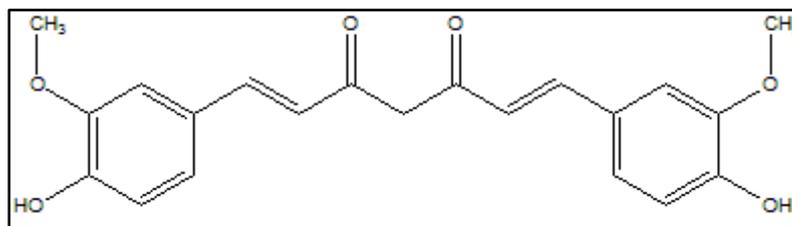
##### **1. Kanker**

Kanker adalah suatu penyakit sel dengan ciri gangguan atau kegagalan pengaturan multiplikasi dan fungsi homeostatis lainnya pada organisme multiseluler (Ganiswara dan Nafrialdi, 1995). Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh ketidakaturan kerja hormon sehingga mengakibatkan jaringan baru yang abnormal dan bersifat ganas (Tjay dan Rahardja, 2007). Menurut *World Health Organization* satu dari delapan kematian di dunia disebabkan oleh kanker. Kanker menyebabkan kematian lebih banyak daripada gabungan kematian karena AIDS, tuberkulosis, dan malaria.

Faktor pemicu meningkatnya jumlah penderita kanker di Indonesia erat kaitannya dengan perubahan perilaku atau gaya hidup masyarakat yang jauh dari gaya hidup sehat, paparan berkelanjutan radikal bebas dan konsumsi bahan makanan instant atau melalui proses pengolahan yang tidak sehat. Selain gaya hidup yang tidak sehat, kanker dapat disebabkan oleh radiasi, infeksi virus, pemberian hormon tertentu yang berlebihan, dan rangsangan fisik berulang yang mengakibatkan luka atau cedera yang tak kunjung sembuh (Cooper, 2001). Faktor keturunan dan kesalahan dalam replikasi gen juga dapat memicu timbulnya kanker, sebagai akibat dari teraktivasinya proto-onkogen menjadi onkogen (Suryohudoyo, 2004).

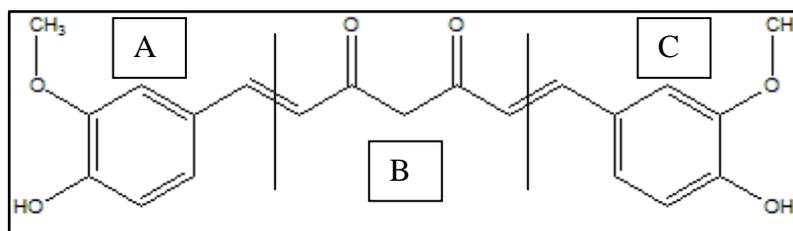
## 2. Kurkumin

Kurkumin atau 1,7-bis-(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,6-heptadiena-3,5-dion, adalah senyawa hasil isolasi dari tanaman *Curcuma sp* dan telah berhasil dikembangkan sintesisnya oleh Pabon (1964). Kurkumin memiliki titik lebur pada 183°C dengan formula molekul  $C_{21}H_{20}O_6$  dan berat molekul 368.37gr/mol. Pemerian kurkumin berbentuk serbuk kristal berwarna kuning-oranye dengan sifat tidak larut di air dan eter, tetapi larut pada etanol, dimetilsulfoksida, dan aseton. Kurkumin pertama kali diisolasi pada tahun 1815 oleh Vogel. Pada tahun 1870 kurkumin diisolasi pada bentuk kristal dan diidentifikasi sebagai 1,6-heptadiene-3,5-dione-1,7-bis(4-hidroksi-3-metoksifenil)-(1E,6E) atau diferuloyl methana. Struktur kurkumin dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1.** Struktur Kurkumin

Kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah dan ketidakstabilan pada kondisi berair, pH, serta cahaya. Kurkumin dalam lingkungan berair dengan kondisi basa mudah terhidrolisis dan terdegradasi menjadi asam ferulat, ferulomethana dan vanilin karena adanya gugus metilen aktif diantara dua gugus keton pada senyawa tersebut (Tonnesen dan Kerlesen, 1985). Robinson et al., (2003) membagi struktur model kurkumin menjadi tiga daerah bagian farmakofor. Pembagian struktur kurkumin dapat dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2.** Pembagian Struktur Kurkumin

Bagian A dan C merupakan cincin aromatis sedangkan bagian B merupakan ikatan dien-dion. Efek farmakologis kurkumin ditentukan oleh gugus fungsi pada bagian A dan C. Kedua cincin aromatis tersebut baik simetris ataupun tidak simetris menentukan potensi ikatan dengan reseptor pada tubuh manusia. Sedangkan pada bagian B terdapat gugus metilen aktif yang menyebabkan ketidakstabilan pada kurkumin. Dari pembagian ketiga daerah tersebut, daerah bagian B merupakan target modifikasi untuk mendapatkan senyawa turunan yang lebih baik. Modifikasi gugus  $\beta$  diketon menjadi monoketon dapat menghilangkan gugus metilen aktif, sehingga diharapkan analog kurkumin yang dihasilkan menjadi lebih stabil (Robinson *et al.*, 2003)

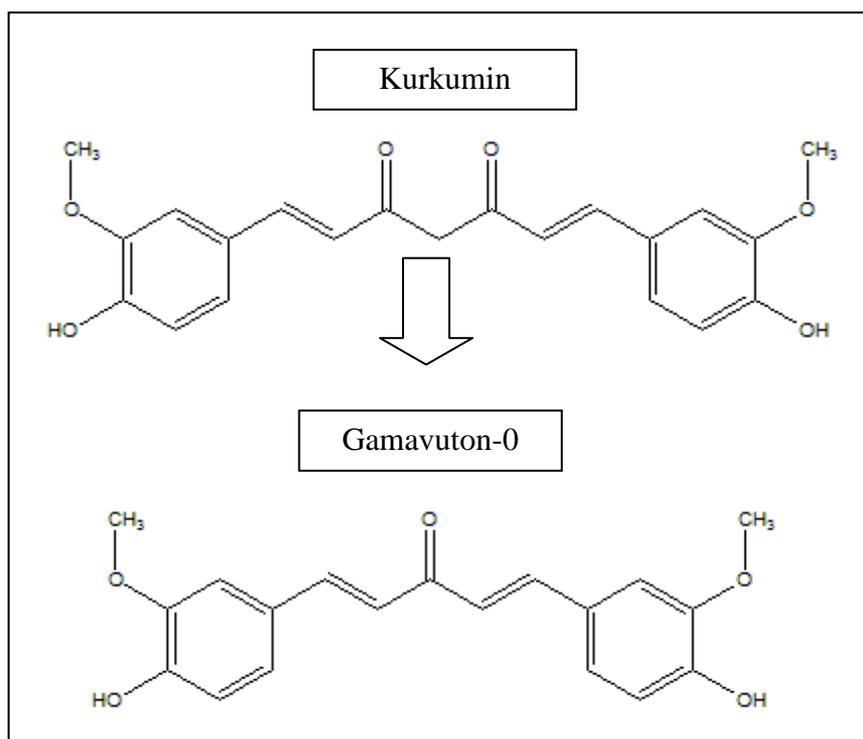
Kurkumin telah diketahui memiliki aktivitas biologis dengan spektrum yang luas. Aktivitas antioksidan ditentukan oleh gugus hidroksi aromatik terminal, gugus  $\beta$  diketon dan ikatan rangkap telah dibuktikan berperan pada aktivitas antikanker dan antimutagenik kurkumin (Majeed *et al.*, 1995). Kurkumin diduga menghambat COX-2 selektif, berdasarkan sifatnya tidak toksik pada gastrointestinal meskipun pada dosis tinggi (Kawamori *et al.*, 1999). Aktivitas penghambat COX-2 memungkinkan pengembangan kurkumin sebagai zat antikanker yang bersifat antiproliferasi dan memacu apoptosis (Meiyanto, 1999).

Kurkumin telah dibuktikan memiliki kemampuan memacu apoptosis dan menekan proliferasi pada sel Myeloma melalui penekanan ekspresi NF- $\kappa$ B, yang merupakan faktor transkripsi Bcl-2 dan Bcl-xL yang bersifat antiapoptosis. Kurkumin memacu apoptosis pada sel Myeloma melalui jalur aktivasi *caspase 7* dan 9. NF- $\kappa$ B juga merupakan faktor transkripsi cyclin D1, sehingga dengan penekanan level ekspresi NF- $\kappa$ B dapat menghambat pertumbuhan dan memacu apoptosis sel Myeloma (Bhartiet al., 2003).

### 3. Gamavuton-0 (GVT-0)

Menurut tim Molnas Fakultas Farmasi UGM (2001), Gamavuton-0 [1,5-bis(4'-hidroksi-3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on] merupakan salah satu senyawa analog kurkumin yang biasa disebut sebagai GVT-0. Analog kurkumin adalah istilah dari senyawa hasil sintesis yang dimodifikasi berdasarkan struktur senyawa kurkumin pada beberapa gugus fungsionalnya. Modifikasi yang dilakukan tersebut diharapkan menghasilkan senyawa baru yang mempunyai aktivitas biologis lebih kuat dan toksisitasnya yang lebih rendah (Orbayinah *et al.*, 2003).

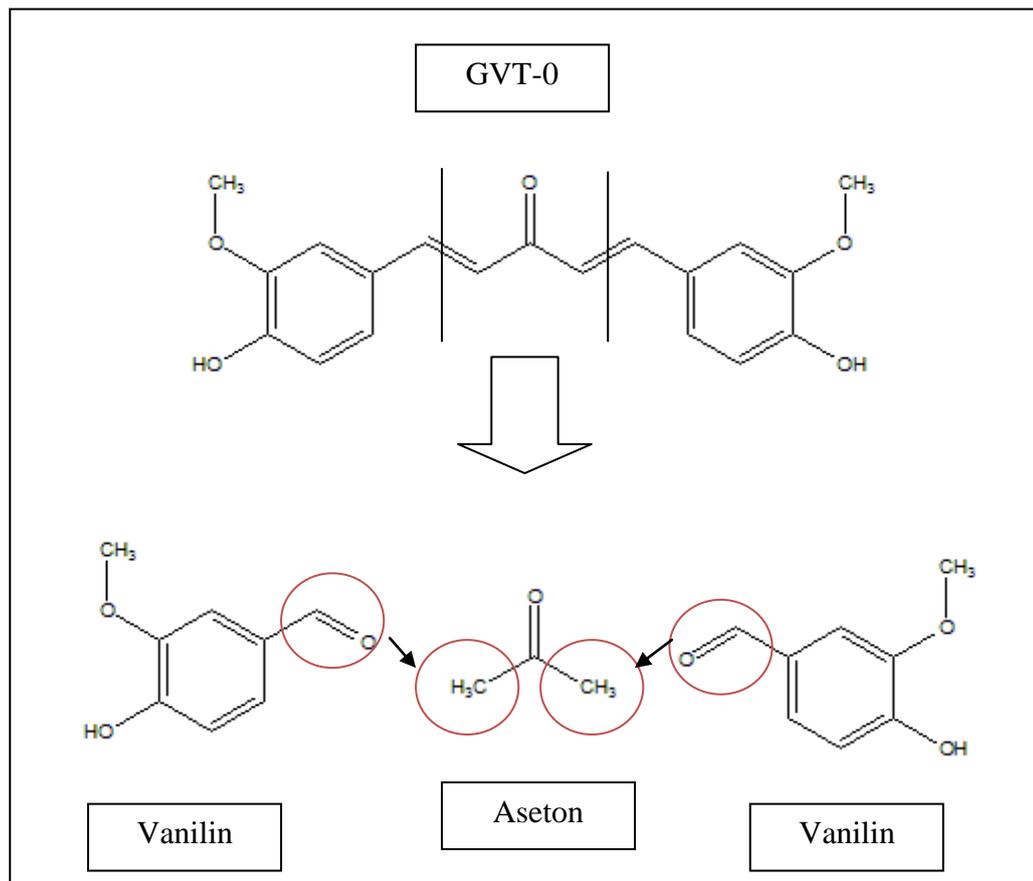
Senyawa analog kurkumin merupakan senyawa  $\alpha,\beta$ -unsaturated karbonil, yang kemungkinan dapat dihasilkan dari mekanisme dehidrasi suatu  $\beta$  hidroksi karbonil. Senyawa  $\beta$  karbonil dapat dihasilkan dari reaksi kondensasi antara suatu senyawa aldehid dengan suatu senyawa yang mengandung gugus karbonil melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dengan menggunakan katalis asam maupun basa. Modifikasi struktur kurkumin menjadi GVT-0 dapat dilihat pada Gambar 3.



**Gambar 3.** Modifikasi Kurkumin Menjadi GVT-0

Modifikasi kurkumin menjadi GVT-0 bertujuan untuk meningkatkan kestabilan kurkumin tanpa menghilangkan efek farmakologisnya. Menurut Sardjiman dkk (1997), modifikasi yang dilakukan dengan penghilangan gugus metilen aktif pada struktur kurkumin akan menghasilkan senyawa analog kurkumin dengan kestabilan lebih baik pada pH basa. GVT-0 memiliki struktur diena simetris pada bagian tengah yang menghubungkan dua cincin aromatik. Berdasarkan strukturnya, GVT-0 dapat di sintesis menggunakan *starting material* penyusun berupa dua molekul vanilin dan satu molekul aseton. Reaksi yang terjadi adalah reaksi kondensasi Claisen-Schimidt, reaksi dapat terjadi dalam kondisi asam ataupun basa. Namun dalam reaksi ini, penggunaan katalis asam

lebih disukai karena secara umum menghasilkan tingkat rendemen yang lebih memuaskan dibanding menggunakan katalis basa, meski kurang reaktif (Fessenden dan Fessenden, 1999). *Starting material* penyusun GVT-0 bisa dilihat pada Gambar 4.



**Gambar 4.** Starting Material Penyusun Gamavuton-0

Lingkaran merah dari gambar diatas menunjukkan tempat terjadinya reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Vanilin dan aseton memiliki struktur dengan ikatan karbonil. Atom O dalam ikatan karbonil bersifat parsial negatif. Pemberian katalis asam akan membuat aseton menjadi nukleofil karena atom O karbonil pada aseton terprotonasi melalui ikatan adisi nukleofilik. Aseton yang telah

terprotonasi akan menyerang atom C karbonil pada vanilin melalui rangkaian reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Sardjiman, 2000)

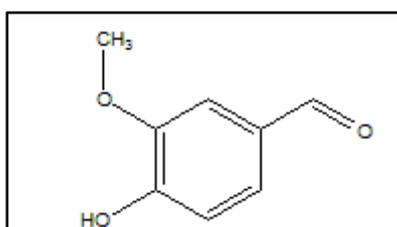
GVT-0 telah banyak diuji untuk mengetahui efek farmakologisnya dalam tubuh manusia. Pengujian tersebut diantaranya adalah pengujian agen antiinflamasi, antiproliferasi, dan antiradikal bebas. Kemampuan GVT-0 sebagai antiinflamasi dilaporkan lebih tinggi dari fenilbutazon dan setara dengan kurkumin (Sardjiman, 2000). Uji lainnya dilakukan Nugroho dkk (2009), yang telah membuktikan GVT-0 memiliki aktifitas sitotoksik dan antiproliferasi pada sel leukemia basofil tikus. Selain itu GVT-0 juga dilaporkan memiliki aktifitas sebagai antiradikal bebas yang lebih poten dari kurkumin (Yuniarti, 2000).

#### **4. Vanilin**

Vanilin adalah salah satu komponen aromatik utama dari buah panili (*Vanilla planifolia*). Senyawa ini memiliki karakter *sweet* yang telah dimanfaatkan sebagai perisa (*flavour*) dan pewangi (*fragrance*) sejak ratusan tahun yang lalu (Negishi, 2009). Vanilin juga dimanfaatkan sebagai antibusa, antioksidan, antimikroba, serta memiliki aktivitas sebagai antinyamuk *Culex pipiens* (Walton, 2003; Sacalis, 2001).

Vanilin memiliki nama ilmiah (4-hidroksi-3-metoksi benzaldehida). Vanilin berbentuk jarum, putih hingga agak kuning dengan rasa dan bau yang khas. Berat molekul vanilin adalah 152,15 g/mol dengan kelarutan yang sukar larut dalam air. Menurut Anggraeni *et al.*, (1995) kadar vanilin umumnya ditentukan secara spektrofotometri dengan menggunakan spektrofotometer double beam dengan lampu detrium (D2) yang memiliki panjang gelombang  $\lambda$  dibawah 375

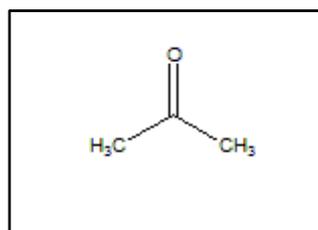
mu sebagai sumber cahaya. Vanilin merupakan turunan benzaldehida, sehingga pada struktur molekulnya terdapat struktur aromatik benzen dan gugus fungsi aldehyd. Rumus struktur kimia vanilin dapat dilihat pada Gambar 5.



**Gambar 5.** Struktur Vanilin

## 5. Aseton

Aseton adalah anggota dari kelompok senyawa keton. Keton merupakan salah satu dari beberapa macam senyawa organik yang mengandung karbonil. Karbonil terbentuk dari ikatan ganda antara satu atom C dan satu atom O. Rumus umum dari keton adalah RCOR. Suatu keton mempunyai dua gugus alkil (aril) yang terikat pada karbon karbonil (Fessenden & Fessenden, 1999). Struktur aseton dapat dilihat pada Gambar 6.



**Gambar 6.** Struktur Aseton

Aseton merupakan keton yang paling sederhana. Aseton atau dietilketon biasanya digunakan sebagai pelarut polar dalam beberapa reaksi organik. Berdasarkan informasi yang didapat dari MSDS (*Material Safety Data Sheet*)

aseton adalah senyawa berbentuk cairan, tidak berwarna dan mudah terbakar. Aseton memiliki berat molekul 58,08 g/ mol dengan sifat mudah larut dalam air panas maupun dingin.

## **6. Kondensasi Claisen-Schmidt**

Reaksi kimia adalah suatu proses dimana zat-zat baru dihasilkan. Ada bermacam-macam jenis dari reaksi kimia, seperti reaksi kondensasi, eliminasi dan adisi. Reaksi kondensasi merupakan reaksi dimana dua molekul atau lebih bergabung menjadi satu molekul yang lebih besar dengan hilangnya satu atau lebih atom penyusunnya. Reaksi kondensasi ini dapat terjadi pada spesi karbanion. Spesi karbanion adalah spesi yang terbentuk dari reaksi pemecahan heterolitik ikatan kovalen yang melibatkan atom karbon, dimana atom yang berikatan dengan atom karbon “pergi” tanpa membawa pasangan elektron. Perginya atom tersebut mengakibatkan terjadinya muatan negatif. Karbanion dapat terbagi menjadi karbanion primer, sekunder dan tersier.

Salah satu jenis dari reaksi kondensasi adalah reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Reaksi ini adalah kondensasi yang melibatkan adanya gugus fungsi keton. Proses sintesis GVT-0 melibatkan reaksi kondensasi tersebut. Secara umum, GVT-0 dapat disintesis dengan berbagai metode salah satunya adalah melalui reaksi kondensasi suatu aldehid aromatik dengan suatu keton aromatik baik dalam kondisi asam maupun basa. Reaksi ini dikenal dengan reaksi kondensasi aldol atau lebih khusus reaksi kondensasi Claisen-Schmidt (Palleros, 2004).

## 7. Regresi Polinomial Orde Dua

Menurut Iriawan dan Astuti (2006), analisis regresi adalah salah satu alat dalam pengambilan keputusan menggunakan bentuk model matematis. Analisis regresi ini banyak digunakan karena kegunaannya untuk mengukur kekuatan hubungan antara variabel respon dan variabel prediktor, mengetahui pengaruh suatu atau beberapa variabel prediktor terhadap variabel respon, dan berguna untuk memprediksi pengaruh suatu variabel atau beberapa variabel respon. Dalam regresi sederhana dikaji dua variabel, dan dalam regresi majemuk dikaji lebih dari dua variabel.

Pengambilan keputusan yang diambil seringkali didapat dari prediksi mengenai kemungkinan yang akan terjadi. Prediksi tersebut dapat ditentukan apabila telah diketahui hubungan atau relasi antara variabel prediktor dengan variabel lainnya. Salah satu metode yang biasa digunakan untuk mengetahui hubungan tersebut adalah metode analisis regresi. Dalam analisis regresi, suatu persamaan regresi hendak ditentukan dan digunakan untuk menggambarkan pola atau fungsi hubungan yang terdapat antar variabel. Variabel yang akan diestimasi nilainya disebut variabel terikat (*dependent variable* atau *respons variable*) diplot pada sumbu tegak (sumbu Y), sedangkan variabel yang diasumsikan memberikan pengaruh terhadap variabel terikat atau disebut variabel bebas (*independent variable* atau *explanatory variable*) diplot pada sumbu datar (sumbu X) (Harinaldi, 2005). Nilai rata-rata yang berpeluang terjadi pada variabel terikat (sumbu Y) bila suatu variabel bebas diberikan (sumbu X) disebut sebagai

koefisien. Koefisien merupakan hal yang tidak terpisahkan dalam suatu model regresi. Koefisien regresi dapat dibedakan menjadi 2 jenis :

a. Intersep

Titik perpotongan yang terbentuk antara garis regresi sumbu Y saat nilai  $X=0$  disebut sebagai intersep. Menurut Chiang dan Wainwright (2005), Apabila  $X=0$  fungsi regresi akan menghasilkan  $Y=a$ , sehingga akan terbentuk pasangan orde  $(0,a)$ . Titik potong itulah yang disebut sebagai intersep. Namun, intersep hanyalah suatu konstanta yang dapat memungkinkan terbentuknya koefisien lain dalam model regresi. Apabila data pengamatan pada variabel  $X$  tidak mencakup atau mendekati 0, maka intersep tidak memiliki makna yang berarti dan tidak perlu diinterpretasikan.

b. Slope

Slope adalah nilai kemiringan dari suatu garis. Dalam model regresi slope merupakan koefisien regresi variabel bebas (sumbu  $X$ ). Slope memberikan gambaran kontribusi sumbu  $X$  terhadap sumbu  $Y$ .

Analisis regresi terbagi menjadi beberapa metode tergantung dari penggunaan variabel yang akan dikaji. Salah satunya adalah analisis regresi polinomial orde dua. Analisis regresi ini adalah analisis regresi dari model linier yang dibentuk dengan menjumlahkan pengaruh masing-masing variabel prediktor ( $X$ ) yang dipangkatkan meningkat sampai pangkat 2. Secara umum model regresi polinomial ditulis dalam bentuk Persamaan 1.

$$Y = b_0 + b_1x^1 + b_2x^2 \dots b_nx^n \dots \dots \dots (1)$$

Model ini lebih tepat digunakan untuk melakukan pendekatan pada variabel respon apabila fungsinya belum diketahui. Hasil regresi yang didapat dari model ini berbentuk parabola yang terbentuk dari intersep yang dihasilkan dari variabel *dependent* dan *independent*nya. Interpretasi hasil metode dapat dilakukan dari perbandingan nilai toleransi uji yang didapat dengan nilai *acceptable quality level* (AQL) yang telah ditentukan. Apabila melebihi AQL, maka dapat dikatakan variabel *dependent* tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap variabel *independent*.

#### **8. One-Way Anova (Analysis of Variance)**

Pengujian hipotesis merupakan tahap akhir untuk membuktikan kebenaran dari hipotesis yang diajukan. Hipotesis berasal dari bahasa Yunani, *hypo* yang berarti lemah atau kurang, dan *thesis* yang berarti teori. Sehingga hipotesis dapat berarti teori yang masih lemah dan hanya bersifat dugaan sehingga perlu dibuktikan. Pengujian hipotesis dilakukan menggunakan beberapa metode, diantaranya adalah Uji T dan Uji F. Menurut Brink and Wood (1995), uji T adalah metode yang digunakan untuk menganalisa perbedaan-perbedaan antara dua kelompok uji. Uji T terbagi menjadi uji parametrik dan non parametrik.

Uji T parametrik dapat dilakukan menggunakan beberapa metode seperti *paired T-test* dan *impaired T-test* dengan asumsi data terdistribusi normal, memiliki suatu perbedaan yang sama antar dua kelompok uji dan menggunakan data interval. Apabila tidak mengikuti syarat tersebut maka dapat digunakan uji non parametrik yang terdiri dari metode *Mann-Whitney* dan *Fisher*. Sedangkan uji F merupakan uji hipotesis yang memiliki prinsip yang sama dengan uji T, yaitu

menganalisa perbedaan atau mean dari kelompok uji yang digunakan. Perbedaannya, uji F digunakan untuk pengujian lebih dari dua kelompok uji.

Uji F disebut juga sebagai uji Anova (*Analysis of Variance*). Penggunaan uji Anova dapat dilakukan apabila data telah memenuhi asumsi data tersebut terdistribusi normal dan variansinya sama. Anova digunakan apabila uji T sudah tidak mampu mengujikan *mean* sampel yang diakibatkan banyaknya jumlah sampel yang diuji.

*One-Way Anova* adalah suatu uji statistik inferensial parametrik yang memungkinkan para peneliti membandingkan dua atau lebih mean dari sampel. Laporan hasilnya meliputi *df*, Skor F, dan tingkat probabilitas. Uji Anova dapat dilanjutkan dengan uji Post hoc seperti *Fisher*, *LSD*, *Turkey's*, *HSD*, uji *Scheffe*, uji *Duncan's new multiple range test* dan uji *Newman-Keuls* (Brockopp and Tolsma, 1995).

## **9. Analisis Kualitatif**

### **a. *Fourier Transform Infra Red Spectroscopy (FTIR)***

*Infra red (IR)* adalah radiasi elektromagnetik yang terletak pada spektrum antara panjang gelombang visibel dan daerah mikrowave. Penggunaannya secara umum dilakukan pada panjang gelombang antara 4000 dan 400  $\text{cm}^{-1}$ , yaitu daerah *near-IR* (14.290-4000  $\text{cm}^{-1}$ ) dan daerah *far-IR* (700-200  $\text{cm}^{-1}$ ). IR dapat digunakan untuk mengidentifikasi molekul sederhana sampai molekul dengan kompleksitas spektrum yang tinggi. Berdasarkan hal tersebut pancaran IR banyak digunakan dalam kimia analisis. Salah satu instrumen yang menggunakan pancaran IR adalah spektroskopi *infra red*. Secara teoritis, prinsip kerja dari

spektrometri *Infra red* (IR) adalah membaca secara kuantitatif penyerapan radiasi IR serta melihat vibrasi molekul yang digambarkan berbentuk garis karena sebuah energi vibrasi berubah oleh adanya sejumlah rotasi energi yang berubah. *Infra red* (IR) yang memiliki frekuensi kurang dari  $100\text{ cm}^{-1}$  akan diserap dan dikonversi oleh molekul organik menjadi energi rotasi molekul.

Penggunaan spektrometri IR banyak dilakukan dalam analisis kualitatif senyawa. Absorpsi IR yang terukur akan bervariasi secara luas karena adanya variasi gugus. Beberapa absorbansi gugus seperti C-H, O-H, C=O akan berada pada daerah yang cukup sempit. Dua daerah penting dalam preliminasi spektrum adalah pada daerah  $4000\text{-}1300$  dan  $900\text{-}650\text{ cm}^{-1}$ , karena karakteristik peregangan frekuensi gugus fungsional yang penting seperti OH, NH dan C=O terletak pada daerah ini. Menurut Silverstein dkk (2005), penggunaan Spektrometri IR tidak memiliki syarat tertentu, namun perlu diperhatikan beberapa hal yaitu :

- 1) Senyawa yang akan diuji harus dengan kadar yang mencukupi serta terlarut
- 2) Memiliki kemurnian yang mencukupi
- 3) Spektrofotometri haruslah terkalibrasi sehingga menjamin pengukuran panjang gelombang dan frekuensi yang tepat

#### **b. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Menurut Day dan Underwood (2002) kromatografi adalah suatu metode pemisahan fisik, dimana komponen-komponen yang dipisahkan didistribusikan diantara dua fase. Salah satu fase tersebut adalah suatu lapisan stasioner dengan permukaan yang luas, yang lainnya sebagai fluida yang mengalir di sepanjang

landasan stasioner. Fase stasioner dalam kromatografi disebut sebagai fase diam, sedangkan fase fluida disebut sebagai fase gerak.

Kromatografi berdasarkan alat yang digunakan dapat terbagi menjadi beberapa jenis yaitu kromatografi kertas, kromatografi lapis tipis (KLT), kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT), kromatografi gas (GC) (Gandjar dan Abdul Rohman, 2007). Prinsip kromatografi yang digunakan KLT, GC, dan KCKT tetaplah sama, menggunakan fase diam dan fase gerak. Pemilihan jenis kromatografi didasarkan kepada jenis dan sifat fisika kimia senyawa yang akan diuji. KLT dan kromatografi kertas disebut sebagai kromatografi planar. Kedua metode tersebut umum digunakan sebagai metode analisis kualitatif dan kuantitatif yang murah dan mudah. KCKT dan GC merupakan metode kromatografi kompelenter. Instrumen KCKT dan GC dapat dikendalikan melalui komputer, sehingga metode ini memiliki tingkat sensitivitas dan presisi yang tinggi.

Kealey dan Haines (2002) membagi teknik kromatografi menjadi beberapa jenis. Pembagiannya dapat dilihat pada Tabel 2. Menurut Gandjar dan Abdul Rohman (2007), fase diam yang digunakan dalam KLT adalah penyerap berukuran kecil dengan diameter partikel antara 10-30  $\mu\text{m}$ . Semakin sempit kisaran ukuran fase diam, maka akan semakin baik kinerja KLT dalam efisiensi dan resolusinya. Fase gerak yang dipakai dapat diambil dari pustaka yang menjadi acuan. Fase gerak yang optimal memiliki kriteria kemurnian yang tinggi; menghasilkan nilai  $R_f$  antara 0,2-0,8.

**Tabel 2.** Klasifikasi Teknik Kromatografi Yang Utama

<b>Teknik</b>	<b>Fase diam</b>	<b>Fase gerak</b>	<b>Bentuk</b>	<b>Mekanisme sorpsi utama</b>
Kromatografi kertas	Kertas (selulosa)	Cair	Planar	Partisi (adsorpsi, pertukaran ion, eksklusi)
Kromatografi lapis tipis (KLT)	Silika, selulosa, resin penukar ion, padatan yang porosnya dikendalikan	Cair	Planar	Partisi (adsorpsi, pertukaran ion, eksklusi)
Kromatografi gas-cair	Cair	Gas	Kolom	Partisi
Kromatografi gas-padat	Padat	Gas	Kolom	Adsorpsi
Kromatografi cair kinerja tinggi (KCKT)	Padatan atau fase terikat	Cair	Kolom	Partisi yang dimodifikasi
Kromatografi cair-eksklusi ukuran	Padatan dengan porositas yang dikendalikan	Cair	Kolom	Eksklusi
Kromatografi cair-penukar ion	Resin penukar ion atau fase terikat	Cair	Kolom	Pertukaran Ion
Kromatografi cair - Kiral	Pemilihan kiral padat	Cair	Kolom	Adsorpsi secara selektif

KLT dilakukan dengan menotolkan sampel pada lempeng yang telah dilapisi penjerap. Lempeng yang digunakan bisa berupa aluminium, kaca ataupun gelas. Tempat penotolan dilakukan diatas fase gerak dengan jeda antar penotolan yang telah diatur. Proses pemisahan kromatografi planar dihentikan sebelum fase gerak melewati seluruh permukaan fase diam. Jarak antara tempat penotolan sampel dengan tempat berhenti fase gerak disebut sebagai jarak elusidasi atau jarak tempuh fase gerak. Fase diam KLT terdiri dari beberapa jenis penjerap. Penjerap

yang sering digunakan adalah silika dan selulosa. Beberapa penjerap fase diam yang digunakan dalam KLT dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Penjerap Fase Diam KLT (Sumber: Kealey and Haines, 2002)

Penjerap	Mekanisme sorpsi	Penggunaan
Silika gel	Adsorpsi	Asam amino, hidrokarbon, vitamin, alkaloid
Silika yang dimodifikasi dengan hidrokarbon	Partisi termodifikasi	Senyawa-senyawa non polar
Serbuk selulosa	Partisi	Asam amino, nukleotida, karbohidrat
Alumina	Adsorpsi	Hidrokarbon, ion logam, pewarna makanan, alkaloid
Kieselguhr	Partisi	Gula, asam-asam lemak
Gel sephadex	Eksklusi	Polimer, protein, kompleks logam
B-siklodekstrin	Interaksi adsorpsi stereospesifik	Campuran enansiomer

Hasil yang didapat dari KLT adalah bercak-bercak pemisahan yang menandakan adanya senyawa yang berbeda, serta *retardation factor* ( $R_f$ ).  $R_f$  dihitung berdasarkan jarak tempuh senyawa dibagi dengan jarak tempuh fase gerak. Nilai  $R_f$  terletak pada range 0-1. Nilai minimum  $R_f$  adalah 0 ketika solut tertahan pada posisi titik awal dipermukaan fase diam, sedangkan nilai maksimum  $R_f$  adalah 1 ketika kecepatan migrasi solut sama dengan kecepatan migrasi fase gerak (Gandjar dan Abdul Rohman, 2007).

## **B. Kerangka Konsep**

Gamavuton-0 (GVT-0) merupakan salah satu senyawa antikanker dari analog kurkumin, dimana gugus diketon dari kurkumin dirubah konformasinya menjadi gugus monoketon. Modifikasi yang dilakukan tersebut diharapkan menghasilkan senyawa baru yang mempunyai aktivitas biologis lebih kuat dan toksisitasnya yang lebih rendah (Orbayinah *et al.*, 2003). Menurut beberapa literatur, sintesis GVT-0 selain menggunakan kurkumin dapat juga menggunakan senyawa lain yaitu vanilin dan aseton. Bahan-bahan itu disebut *starting material*. Dalam prosesnya, perbedaan perbandingan penggunaan *starting material* serta suhu dan pH akan menghasilkan hasil rendemen yang berbeda-beda. Serangkaian penelitian dilakukan untuk mendapatkan data korelasi antara faktor tersebut dan rendemen yang dihasilkan. Meski begitu, pengaruh pemberian kadar katalis asam masih belum diketahui. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian kadar katalis asam yang bervariasi serta mengetahui nilai optimal dari kadar katalis asam tersebut.

### **C. Hipotesis**

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

1. Adanya pengaruh jumlah rendemen sintesis GVT-0 yang dihasilkan apabila dilakukan pemberian variasi kadar katalis asam.
2. Adanya kadar optimum katalis asam yang menghasilkan rendemen sintesis GVT-0 terbanyak