

KARYA TULIS ILMIAH

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

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



**Disusun oleh
DIDY PUTRA WIJAYA**

20110350027

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

2015

HALAMAN PENGESAHAN

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

Disusun oleh:

DIDY PUTRA WIJAYA

20110350027

Telah disetujui dan diseminarkan pada tanggal 06 Juni 2015

Dosen Pembimbing.

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

NIK : 19730223201310173127

Dosen Penguji 1

Hari Widada, M.Sc., Apt
NIK : 19770721201004173120

Dosen Penguji 2

Rifki Febriansah, M.Sc., Apt
NIK : 19870227201210 173 188

Mengetahui,

Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt
NIK : 19680229199409 173 008

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Didy Putra Wijaya
NIM : 20110350027
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 tercantum dalam daftar pustaka dibagian akhir karya tulis ilmiah ini.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dibuktikan karya tulis ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 06 Juni 2015
Yang membuat pernyataan

Didy Putra Wijaya
NIM. 20110350027

MOTTO

3 MANTRA KEHIDUPAN

“Man Jadda Wajada” (Siapa yang bersungguh sungguh pasti akan berhasil)

“Man Shobaru Zhafira” (Siapa yang bersabar akan beruntung)

“Man Yazro’ Yahnud” (Siapa yang menanam, akan menuai yang ditanam)

“Barang siapa yang hari ini lebih buruk dari hari kemaren, maka ia celaka. Barang siapa yang hari ini sama dengan hari kemaren, maka ia merugi. Barang siapa yang hari ini lebih baik dari hari kemaren, maka ia termasuk orang-orang yang beruntung”.

“Jangan mengaggumi lawan, ketika anda mengagumi lawan anda tidak akan pernah bisa menang”.

(Didy Putra Wijaya)

HALAMAN PERSEMBAHAN

Kupersembahkan Karya Tulis ini Untuk :

Ayahanda Ulpa Bustomi dan Ibunda Samsinar, ungkapan terimakasih atas pelajaran hidup yang diberikan selama ini.

Kakaku Serli Della Novera yang menjadi panutan selama ini. Atas motivasi, inspirasi serta do'a yang selalu menguatkan hati.

Adeku Faza Fardilillah (Alm) dan Virzio Tri Pradana penyemangat kecil untuk segera menyelesaikan kewajiban agar segera pulang kerumah dan selalu ingat keluarga.

Ucapan termakasih . . .

Sujud syukur kepada Allah SWT, yang telah memberikan kemudahan, rezeki, serta kesehatan dan dengan izin-Nya karya tulis ini dapat selesai dengan tepat waktu dan dengan hasil yang diharapkan.

Tak lupa sholawat beserta salam saya ucapkan kepada junjungan besar kita Nabi Muhammad SAW, yang telah membawa kita dari zaman jahiliyah ke zaman yang penuh ilmu pengetahuan seperti sekarang.

Trimakasih kepada keluarga kedua saya, Ramadhan Syahputra Pohan, Varuq El Hakim, Micky Kurniawan, Isman Nurahmanhadi, Dita Prabaningrum dan seluruh Teman-teman farmasi UMY 2011 semoga impian kita tercapai.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr.Wb

Puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena dengan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang merupakan tugas akhir untuk memenuhi persyaratan dalam memperoleh gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Karya tulis ini yang berjudul “Optimasi Perbandingan *Starting Material* pada Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Regresi Polinomial Orde 2”. Meskipun banyak hambatan yang penulis alami dalam proses pengjerjaannya. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui pengaruh variasi perbandingan *starting material* terhadap GVT-0 yang dihasilkan pada proses sintesis serta mengetahui nilai optimal perbandingan *starting material* GVT-0.

Dalam penulisan karya tulis ini, penulis tidak lepas dari dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Dra. Salmah Orbayinah, M. Kes., Apt selaku Kepala Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan juga dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahannya.
2. Hari Widada, M.Sc., Apt selaku dosen pembimbing akademik, terimakasih atas bimbingan dan nasehatnya selama penulis menuntut ilmu di kampus ini.
3. Sabtanti Harimurti, S.Si., M.Sc., Ph.D., Apt selaku dosen pembimbing Karya Tulis Ilmiah. Terimakasih atas bantuan dan bimbingannya untuk membimbing penulis dalam melakukan penelitian dan penulisan dalam karya tulis ilmiah ini.
4. Hari Widada, M.Sc., Apt selaku dosen penguji 1 dan Rifki Febriansah, M.Sc., Apt selaku dosen penguji 2, terimakasih atas masukan yang telah diberikan selama penulisan karya tulis ilmiah ini.

5. Maulana Tegar A.N., M.Sc., Apt. Terimakasih atas masukan dan bantuan selama penelitian dan penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Seluruh staf dosen pengajar Farmasi FKIK UMY yang telah mendidik penulis.
7. Seluruh staf laboratorium Farmasi FKIK UMY.
8. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan yang telah memberikan dana hibah reguler yang menandai penelitian ini.
9. Semua pihak yang terkait dalam penelitian ini secara langsung maupun tidak langsung dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Semoga Allah SWT membala semua kebaikan yang telah diberikan selama ini.

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

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Yogyakarta, 06 Juni 2015

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	iii
MOTTO	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
INTISARI	xii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I : PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Keaslian Penelitian	5
D. Tujuan Penelitian	5
E. Manfaat Penelitian	7
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	8
A. Landasan Teori.....	8
1. Kurkumin	8
2. Gamavuton - O	9
3. Vanilin	10
4. Aseton	11
5. Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt	11
6. Regresi Polinomial Orde Dua	12
7. ANOVA	13
8. Analisis Kualitatif	13
a. Spektrofotometri UV-Vis	13
b. Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	14
c. Fourier Transform Infra Red (FTIR)	14

B. Kerangka Konsep	17
C. Hipotesis	18
BAB III : METODE PENELITIAN	19
A. Desain Penelitian	19
B. Waktu dan Tempat Penelitian	19
C. Variabel Penelitian	19
D. Definisi Operasional	19
E. Instrumen Penelitian	20
1. Alat.....	20
2. Bahan	21
F. Cara Kerja	21
1. Sintesis Gamavuton-0 (GVT-0).....	21
2. Pemurnian GVT-0.....	22
3. Analisis Kemurnian dan Elusidasi Struktur.....	22
4. Optimasi Perbandingan <i>Starting Material</i>	23
G. Skema Langkah Kerja	24
H. Analisis Data	24
BAB IV : HASIL DAN PEMBAHASAN	27
A. Sintesis GVT-0.....	27
B. Analisis Kualitatif dan Kuantitatif.....	32
C. Optimasi Perbandingan <i>Starting Material</i>	
Menggunakan Analisis Regresi Polinomial Orde 2.....	38
BAB IV : KESIMPULAN DAN SARAN	42
A. Kesimpulan	42
B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA	43
LAMPIRAN.....	46

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Struktur Kurkumin	8
Gambar 2. Struktur GVT-0	10
Gambar 3. Struktur Vanilin	11
Gambar 4. Struktur Aseton	11
Gambar 5. Sintesis GVT-0	25
Gambar 6. Pemurnian dan Uji Analisis Senyawa GVT-0	26
Gambar 7. Atom Hidrogen $H\alpha$ pada Aseton	27
Gambar 8. Hasil KLT dari Starting Material Vanilin	28
Gambar 9. A. KLT (R_f Vanilin = 0,72 ; R_f GVT-0 = 0,52 ; Deteksi pada λ 254 nm). B. Kristal GVT-0 hasil sintesis	29
Gambar 10. Reaksi Sintesis GVT-0	31
Gambar 11. Hasil Pemurnian GVT-0	32
Gambar 12. A. Hasil TLC Scanner GVT-0 dan 12. B. Hasil TLC Scanner Vanilin	35
Gambar 13. Hasil Spektrofotometri UV-Vis	36
Gambar 14. Hasil FTIR GVT-0 dan Vanilin	37
Gambar 15. Grafik hubungan antara perbandingan <i>starting material</i> sintesis GVT-0	39
Gambar 16. Diagram batang GVT-0 hasil teoritis dan GVT-0 hasil eksperimen	41

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian GVT-0 yang telah dilakukan	6
Tabel 2. Beberapa Frekuensi Gugus Inframerah	16
Tabel 3. Hasil Sintesis GVT-0	38
Tabel 4. Hasil analisis ANOVA	40

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

INTISARI

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.

OPTIMATION OF STARTING MATERIAL RATIO ON SYNTHESIS OF GAMAVUTON-0 (GVT-0) ANTICANCER COMPOUND USING POLYNOMIAL ORDER 2 REGRESSION

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 acetone 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. Polynomial order 2 regression was used for analysis.

Based on the experimental data, the regression polynomial 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 rendemen). Validation of the equation was conducted by comparing the calculated GVT-0 with the GVT-0 obtained from the experiment. At ratio of vanilin and acetone was 3.5: 1, the calculated GVT-0 was 2.7815 gram and GVT-0 obtained from the experiment was 2.728 grams. The difference between calculated and experiment result was 1.9%. The 1.9% difference was less than 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 polynomial.