

**LAPORAN PENELITIAN KEMITRAAN**

Tema:  
Kesehatan (Aging)



Judul:

**Optimasi Sintesis Senyawa Antikanker Gamafuton-0 (GVT-0) Menggunakan Software Matematika dan Statistika**

oleh :

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

(19730223201310173127)

Dra. Sri Kadarinah, Apt.

(201202)

**PROGRAM STUDI FARMASI FAKULTAS KEDOKTERAN  
DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA  
MEI, 2016**

## JUDUL PENELITIAN

Optimasi Sintesis Senyawa Antikanker Gamavuton-0 (GVT-0) Menggunakan Software Matematika dan Statistika

## RINGKASAN

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  $\beta$ -diketon pada kurkumin menjadi gugus mono keton atau dengan melakukan reaksi kondensasi antara vanilin dan aseton sebagai *starting material* dengan mekanisme reaksi Claisen-Schmidt. Beberapa faktor yang berpengaruh pada kecepatan reaksi adalah perbandingan *starting material* penyusun GVT-0 dan konsentrasi katalis HCl yang digunakan dalam sintesis. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh variasi perbandingan *starting material* GVT-0 dan konsentrasi katalis HCl terhadap GVT-0 yang dihasilkan pada proses sintesis GVT-0.

Sintesis dilakukan dengan mereaksikan berbagai perbandingan jumlah vanilin dan aseton serta berbagai konsentrasi katalis HCl 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 hubungan antara banyaknya GVT-O yang dihasilkan dengan variasi perbandingan starting material dan variasi konsentrasi katalis HCl, diperoleh persamaan yang dapat digunakan untuk memprediksikan jumlah GVT-O yang akan dihasilkan pada suatu sintesis dengan kondisi sintesis tertentu.

**Kata kunci** : Gamavuton-0 (GVT-0), *Starting Material*, katalis HCl, regresi polinomial orde 2.

## 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 kasiat sebagai anti kanker. Kurkumin menghambat transformasi, proliferasi, dan invasi dari sel kanker. Dari beberapa studi dalam duapuluh 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).

Mengingat 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. Gamavuton-0 ( GVT-0 ) memiliki nama IUPAC [1,5-bis (4'-hidroksi- 3'-metoksifenil)-1,4-pentadien-3-on] adalah salah satu dari analog kurkumin. Pembuatan GVT -0 dilakukan dengan melakukan modifikasi struktur tengah dari [1,7- diphenyl-1,6-heptadien-3,5-dion ] pada kurkumin menjadi [1,5-diphenyl-1,4- pentadien-3-on] pada GVT-0. GVT-0 memiliki jembatan rantai karbon yang lebih pendek dari kurkumin, memiliki satu gugus karbonil dan tidak mempunyai gugus metilen. Berdasarkan analisa strukturnya, GVT-0 dapat dihasilkan melalui penggabungan antara dua molekul vanilin dan satu molekul aseton. Mekanisme reaksi yang terjadi menggunakan mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt. Reaksi kondensasi Claisen-Schmidt merupakan salah satu reaksi yang terjadi pada atom karbanion yang melibatkan adanya gugus fungsi keton. Berdasarkan material pembentuknya ( *raw material* ), molekul vanilin akan direaksikan dengan aseton, sehingga akan terbentuk satu molekul GVT -0.

GVT-0 memiliki sifat tidak larut dalam air sehingga mengakibatkan bioavailabilitasnya dalam tubuh rendah. Meski begitu GVT-0 memiliki kestabilan yang lebih baik dari pada kurkumin tanpa menghilangkan efek antioksidannya. GVT-0 bersama dengan analog kurkumin

lainnya selama beberapa tahun ini telah banyak diteliti efektifitas farmakologisnya. Efikasinya sebagai agen anti inflamatori telah dilaporkan lebih tinggi dari fenilbutazon dan setara dengan kurkumin (Sardjiman, 2000). Nugroho dkk (2009) telah membuktikan GVT-0 memiliki aktifitas sitotoksik dan antiproliferasi pada sel leukemiabasofil tikus. Selain itu GVT-0 juga dilaporkan memiliki aktifitas sebagai anti radikal bebas yang lebih poten dari kurkumin (Yuniarti, 2000).

Dalam penelitian ini akan dilakukan suatu optimasi faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis GVT-0, yang mana akan menghasilkan data-data yang akurat untuk sintesis GVT-0 pada skala yang lebih besar. Dalam proses optimasi, regresi polinomial orde 2 dan response surface methodology (RSM) akan digunakan untuk efisiensi jumlah eksperimen yang harus dilakukan. Regresi polinomial orde 2 dan RSM adalah adalah suatu metode yang melibatkan pendekatan matematika dan statistik dalam penentuan 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. Di sini jumlah total eksperimen akan berkurang sehingga akan lebih efisien dalam hal waktu dan biaya.

#### **b. Perumusan Masalah**

Berdasarkan kajian latar belakang disebutkan di atas, untuk memenuhi meningkatnya kebutuhan obat kanker maka perlu dilakukan suatu optimasi proses sintesis GVT-0 berdasarkan metode yang sudah ada, yang mana data-data yang dihasilkan akan sangat berguna untuk produksi yang berskala lebih besar. Oleh karena itu rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Faktor-faktor apa sajakah yang berpengaruh pada kenaikan rendemen hasil sintesis?
2. Bagaimanakah kondisi optimum dari faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis untuk hasil yang maksimum?

#### **c. Keaslian Penelitian**

Penelitian mengenai GVT-0 yang sudah pernah dilakukan adalah sintesis diasetil gamafuton (diAcGVT-0). Proses pembuatannya dengan jalan mereaksikan GVT-0 dengan asetil klorida( AcCl ) sebagai acylating agen. Walaupun hasil yang diperoleh belum murni, tetapi hasil elusidasi struktur menggunakan spektra UV-Vis, IR, <sup>1</sup>H-NMR dan MS menunjukkan bahwa hasil sintesis adalah diAcGVT-0 (Zendrato dan Nugroho, 2006).

Beberapa penelitian lain tentang sintesis GVT-0 sudah banyak dilakukan, terutama untuk mencari kondisi optimum dalam proses sintesis. Namun kebanyakan dari penelitian yang dilakukan menggunakan metode konvensional sehingga memakan waktu dan bahan untuk eksperimen dan belum berikan nilai yang pasti untuk nilai masing-masing factor yang berpengaruh dalam sintesis untuk mendapatkan rendemen yang maksimum. Dalam penelitian ini akan dilakukan optimasi faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis menggunakan bantuan software statistika dan matematika untuk mempersingkat waktu dan menghemat bahan eksperimen. Hasil dari penelitian ini diharapkan bisa bermanfaat untuk proses produksi GVT-0 lebih lanjut dalam skala yang lebih besar.

#### **d. Faedah Penelitian**

Penelitian ini bukan merupakan penelitian awal, melainkan merupakan penelitian lanjutan dari penelitian yang sudah dan sedang berjalan. Adapun faedah yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

1. Mendapatkan faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis GVT-0 untuk mendapatkan produk yang maksimal.
2. Mendapatkan kondisi optimal pada sintesis GVT-0 yang mana akan sangat bermanfaat bagi proses produksi yang berskala besar, yang akhirnya akan dapat memenuhi kebutuhan obat kanker di Indonesia yang diprediksikan akan meningkat di tahun yang akan datang.

#### **e. Tujuan Penelitian**

##### **1. Tujuan Khusus**

Tujuan penelitian ini adalah:

1. Menentukan factor-faktor yang berpengaruh pada kenaikan hasil sintesis.
2. Menentukan kondisi optimum dalam proses sintesis GVT-0.

##### **2. Tujuan Umum**

###### ***a) Untuk Pengembangan Keilmuan Farmasi***

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah bagi pengembangan produksi obat kanker.

###### ***b) Untuk Pembangunan Nasional***

Penelitian ini dapat dijadikan dasar untuk memproduksi GVT-0 berskala besar untuk memenuhi kebutuhan obat kanker seperti yang diprediksikan oleh WHO dan UICC. Dengan demikian akan sangat membantu penderita kanker untuk menyembuhkan sakitnya dan pada akhirnya tercapai kehidupan yang sehat bagi seluruh masyarakat Indonesia.

## **2. TINJAUAN PUSTAKA**

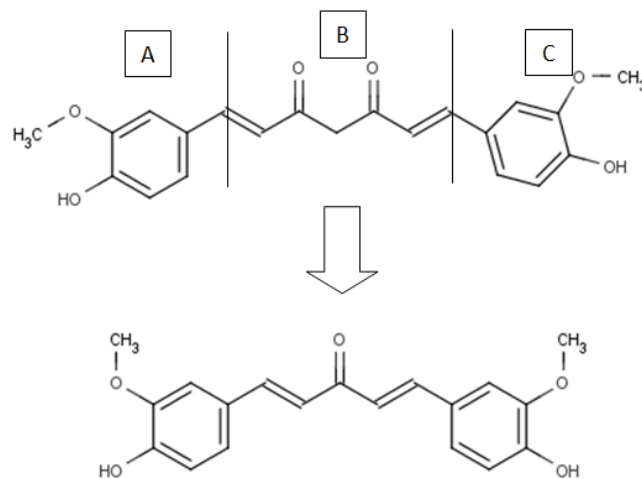
### **1. Kanker**

Kanker diartikan sebagai suatu penyakit sel dengan ciri gangguan atau kegagalan pengaturan multiplikasi dan fungsi homeostatis lainnya pada organisme multiseluler (Ganiswara dan Nafrialdi, 2005). Selain itu Tjay dan Rahardja (2002) mengartikan kanker sebagai penyakit yang disebabkan oleh ketidakaturan kerja hormon sehingga mengakibatkan jaringan baru yang abnormal dan bersifat ganas. 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. Berdasarkan data survey kesehatan rumah tangga (SKRT) kementerian kesehatan RI diperkirakan terdapat 100 penderita kanker baru dari setiap 100.000 penduduk. 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 teraktivasi proto-onkogen menjadi onkogen (Suryohudoyo, 2004).

### **2. Sintesis 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).

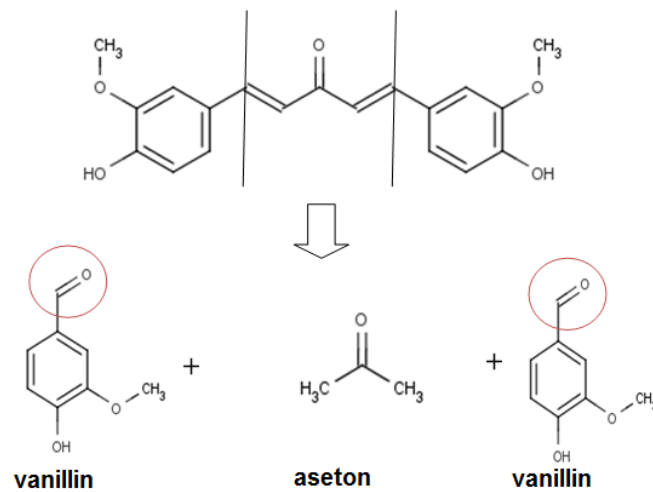
Senyawa analog kurkumin merupakan senyawa ab unsaturate karbonil, yang kemungkinan dapat dihasilkan dari mekanisme dehidrasi suatu b hidroksi karbonil. Senyawa b karbonil dapat dihasilkan dari reaksi kondensasi antara suatu senyawa aldehid dengan suatu senyawa yang mengandung gugus karbonil melalui reaksi kondensasi Cleissen-Schmidt dengan menggunakan katalis asam maupun basa. Modifikasi struktur kurkumin menjadi GVT-0 dapat dilihat pada Gambar 1.



**Gambar 1** 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, sehingga GVT-0 memiliki dua bagian  $\alpha$ ,  $\beta$  unsaturated. Berdasarkan strukturnya, GVT-0 dapat dibuat secara sintesis dengan menggunakan *raw material* penyusun berupa dua molekul vanilin dan satu molekul aseton. Reaksi yang terjadi adalah reaksi kondensasi *Claisen-Schmidt*, reaksi tersebut 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). Raw material penyusun GVT-0 bisa dilihat pada Gambar 2.



**Gambar 2** Raw material GVT-0

### 3. Analisis

#### 1. Rendemen

Stoikiometri adalah merupakan suatu hubungan kuantitatif antara reagen dan produk dalam suatu persamaan kimia yang berimbang. Stoikiometri sangat diperlukan bagi ilmu kimia dimana segala aspek kuantitatif baik yang berhubungan dengan pereaksi maupun produk dalam bentuk mol, molaritas maupun normalitas. Yang paling penting adalah rendemen teoritis.

##### a. Rendemen Teoritis

Rendemen teoritis adalah banyaknya suatu produk hasil dari suatu reaksi yang diperhitungkan jika suatu reaksi berjalan sempurna, sesuai dengan konsep stoikiometri.

##### b. Rendemen Nyata

Rendemen nyata merupakan suatu produk dari hasil reaksi yang didapat dari penelitian atau praktek. Nilai dari rendemen nyata pada percobaan biasanya lebih kecil dari rendemen teoritis. Hal ini disebabkan karena adanya kesetimbangan reaksi dan kemungkinan terjadinya lebih dari satu produk hasil reaksi. Perbandingan rendemen teoritis dengan rendemen nyata biasanya dinyatakan sebagai rendemen prosentase. Besarnya rendemen prosentase (% R) dapat dihitung dengan menggunakan persamaan (1) sebagai berikut:

$$\% R = \frac{R_{\text{nyata}}}{R_{\text{teoritis}}} \times 100\% \quad (1)$$



## 2. KLT (Kromatografi lapis tipis)

Kromatografi lapis tipis adalah salah satu [analisis kualitatif](#) atau analisis perbandingan dari standar yang sudah ada dari suatu sampel yang ingin dideteksi dengan memisahkan komponen-komponen [sampel](#) berdasarkan perbedaan kepolaran. Prinsip kerjanya adalah memisahkan komponen-komponen sampel berdasarkan perbedaan kepolaran antara sampel dengan [pelarut](#) yang digunakan. Teknik pemisahan biasanya menggunakan [fase](#) diam dari bentuk [plat silika](#) dan fase geraknya disesuaikan dengan jenis sampel yang ingin dipisahkan. Larutan atau campuran larutan yang digunakan dinamakan [eluen](#). Semakin dekat kepolaran antara sampel dengan eluen maka sampel akan semakin terbawa oleh fase gerak tersebut, sehingga akan memberi nilai retensi ( $R_f$ ) yang lebih besar dibandingkan dengan sample yang sampel yang mempunyai kepolaran jauh dari eluennya. Pada analisis kualitatif ini perbandingan antara  $R_f$  dari sampel dibandingkan dengan  $R_f$  standar yang sudah ada untuk membuktikan bahwa sampel adalah senyawa yang sama dengan standar.

## 3. Spektrofometri UV-VIS

Spektrofotometri Ultraviolet dan Sinar Tampak (UV-Vis) adalah pengukuran energi cahaya oleh suatu system pada panjang gelombang tertentu. Sinar ultraviolet (UV) mempunyai panjang gelombang antara 200-400 nm, dan sinar tampak (visible) mempunyai panjang gelombang 400-750 nm. Pengukuran spektrofotometri menggunakan alat spektrofotometer yang melibatkan energi elektronik yang cukup besar pada molekul yang dianalisis, sehingga spektrofotometer UV-Vis lebih banyak dipakai untuk analisis kuantitatif dibandingkan kualitatif. Walaupun begitu, alat juga efektif untuk analisis kualitatif. Dalam analisis kualitatif GVT-0 bisa dilakukan dengan menggunakan alat ini. Analisis dilakukan dengan melakukan scanning panjang gelombang yang diserap oleh GVT-0 dibandingkan dengan bahan awalnya yaitu vanilin. GVT-0 yang berwarna kuning kehijauan akan menggeser serapan ke sinar tampak.

## 4. Spektrofometri Infra Red

Senyawa GVT-0 dan vanilin yang berbentuk serbuk dibentuk pelet KBr dengan cara dikempa, kemudian pelet dianalisis dengan FTIR. Analisis menggunakan FTIR bertujuan untuk melihat gugus fungsional dari GVT-0 hasil sintesis dan vanilin sebagai standarnya.

## **5. Optimasi Sintesis GVT-O**

Optimasi factor-faktor yang berpengaruh pada sintesis GVT-O menggunakan regresi polinomial orde 2 dan uji ANOVA. Analisis dilakukan dengan memasukkan perbandingan *starting material* dan katalis HCl pada kolom X dan berat GVT-0 hasil sintesis pada kolom Y. Analisis ini bertujuan untuk mendapatkan nilai optimal dari perbandingan vanilin dan aseton. Analisis data yang dihasilkan berupa kurva hubungan perbandingan *starting material* dan konsentrasi katalis HCl dengan berat GVT-0. Selain itu akan dapat dilihat apakah perubahan perbandingan *starting material* akan mengubah berat GVT-0 hasil secara signifikan. Selanjutnya, berdasarkan kurva hubungan perbandingan *starting material* dan konsentrasi katalis HCl dengan berat GVT-0 akan bisa didapatkan nilai optimal dari perbandingan *starting material* untuk menghasilkan berat GVT-0 yang maksimal (Harimurti, 2012).

## **3. METODOLOGI PENELITIAN**

### **1. Alat dan Bahan**

#### **a. Alat Penelitian**

Alat – alat yang digunakan berupa alat-alat gelas yang lazim digunakan (gelas Beker, tabung reaksi, Erlenmeyer, labu alas bulat, stirrer, corong, corong pisah), kondensor, mantel heat, cawan petri, kertas saring (Whatman 40), Neraca analitik, pipet ukur 1 dan 5ml, propipet, mikropipet, plat KLT GF<sub>254</sub>, bejana untuk KLT, kapiler untuk menotolkan sampel.

#### **b. Bahan Penelitian**

Bahan penelitian yang digunakan adalah vanilin pro sintesis, aseton pro sintesis, HCl pekat 37%, Asam asetat glasial, Na sulfat anhidrat, kloroform pro analisis, etanol p.a dan Aquades.

### **2. Cara Kerja**

#### **a. Sintesis Gamavuton-0 ( GVT-0 )**

Sintesis Gamavuton-0 ( GVT-0) dilakukan menggunakan metode yang pernah dilakukan oleh penelitian sebelumnya yaitu metode Samtisar (Samboedi-Timmerman Sardjiman ) yang telah dimodifikasi. Metode ini menggunakan aseton dan vanillin sebagai *raw material* GVT-0 dan asam klorida sebagai senyawa katalis pemberi suasana asam pada proses sintesisnya. Proses sintesis dilakukan dengan menggunakan perbandingan *raw material* vanilin : aseton yaitu 2:1. Langkah – langkah yang dilakukan adalah menyiapkan larutan vanilin dengan melarutkan 4,141 gr vanilin menggunakan 8 ml ethanol dalam gelas Erlenmeyer. Pelarutan dilakukan dengan menggunakan bantuan *magnetic stirrer* dengan kecepatan pada skala 4. Selain itu dipersiapkan juga larutan aseton yang telah dicampur dalam asam klorida, caranya dengan mencampurkan 10 ml aseton dengan kadar variasi asam klorida yang telah ditentukan (20 µl, 40 µl, 60µl, dan 80µl). Setelah itu campur larutan vanilin dengan aseton dengan mengikuti perbandingan raw material vanilin : aseton (2:1). Aseton asam 1 ml (0,01361mol) dan larutan vanilin dimasukkan dalam labu alas bulat. Pasang dan setting kondensor diatas labu alas bulat dan mantel heat dibawah labu alas bulatnya. Buat air yang mengalir kondensor selalu dingin. Mantel heat disetting pada skala panas 4,5. Lakukan pemanasan selama 1,5 jam . Hasil yang didapat berupa larutan kuning sedikit kecoklatan. Setelah pemanasan selesai labu alas bulat diambil, ditutup mulutnya lalu didinginkan sehari dalam lemari pendingin. Setelah didinginkan hasil yang didapat berupa larutan kuning agak kecoklatan dengan sedikit kristal.

#### **b. Isolasi Senyawa Gamavuton-0 ( GVT-0 )**

Untuk isolasinya dilakuan dengan cara maserasi sampel. Sampel yang telah didinginkan dipisahkan menggunakan corong pisah. Sampel dimasukkan dalam corong pisah, lalu ditambahkan chloroform. Gojog sampai bentuk kristal hilang. pisahkan fase chlorofomnya. Ambil fase chlorofomnya dalam cawan petri lalu berikan sedikit Na sulfat anidrat dan aduk. Hilangkan pelarutnya dengan melakukan pemanasan menggunakan penangas air sampai tersisa residu hitam hijau tua pekat. Campurkan sedikit asam asetat glasial lalu aduk. Setelah itu tempatkan cawan petri dalam air es dan campurkan aquadest dalam cawan petri sampai bau asam asetat glasial hilang. Kemudian disaring dengan cepat dalam keadaan dingin dengan corong *buchner*. Sambil menunggu rendemen kering, panaskan aquadest sampai pada suhu 70-80°C. Rendemen yang telah kering lalu

dimasukkan dalam gelas beker, lalu masukkan sedikit demis sedikit aquadest yang telah dipanaskan tersebut dan aduk. Rendemen akan meleleh menjadi bentuk kental. aduk selama 1 menit lalu saring. Rendemen yang didapat dapat dikeringkan dengan diangin-anginkan atau dengan menggunakan oven. Hitung rendemen yang didapat

### c. Optimasi menggunakan Regresi Polinomial Orde Dua dan RSM

Desain eksperimen adalah pendekatan yang sistematis dalam investigasi dari suatu system atau proses. Tujuan dari dibuatnya desain eksperimen adalah untuk mengumpulkan data sebanyak-banyaknya dengan minimum data dan waktu. Dalam penelitian berbasis eksperimen menggunakan metode konvensional, untuk menginvestigasi efek dari setiap faktor dilakukan dengan memvariasi variable factor yang dipelajari dan menjaga konstan untuk faktor-faktor yang lain. Dengan metode ini mempunyai kelemahan yaitu memerlukan jumlah eksperimen yang sangat banyak. Sebagai contoh apabila kita akan mempelajari 4 faktor dengan 5 variabel, maka total dari jumlah eksperimen adalah  $5^4$  yang berarti 625 eksperimen harus dilakukan, yang berarti akan memerlukan banyak waktu dan bahan untuk eksperimen. Dengan mengaplikasikan desain eksperimen maka masalah ini akan bisa diatasi.

Optimasi proses sintesis dilakukan dengan menggunakan software *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0*. Sebelum memasukkan data setting terlebih dahulu *acceptable quality level* menjadi 10%. Perubahan ini akan mengubah parameter penerimaan data hasil regresi polinomial orde dua dan uji one-way annova dari 0,05 menjadi 1 dengan ketepatan hasil 90%. Masukkan data dalam lembar data. Pilih *improve* lalu pilih *regression analysis*, pilih *one factor*, pilih *polynomial regression*. Masukkan data kadar dalam kolom X dan rendemen yang dihasilkan dalam kolom Y lalu klik ok. Lembar hasil yang didapat menunjukkan kurva hubungan rendemen yang didapat dengan kadar asam yang diberikan, *One-Way Annova*, fungsi regresi polinomialnya, serta interpretasi hasil apakah menunjukkan pengaruh yang signifikan apa tidak. Rumus fungsi regresi polinomial pada lembar hasil tersebut dapat digunakan untuk prediksi rendemen yang didapat secara teoritis apabila diberikan kadar asam tertentu. Rumus fungsi tersebut mengikuti Persamaan 2.

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

Motivasi dilakukannya desain eksperimen menggunakan RSM adalah untuk mengefisienkan pelaksanaan eksperimen guna mendapatkan kondisi optimum pada sintesis. Desain ini menggunakan satu set variabel yang terkontrol yang akan memberikan gambaran peningkatan

rendemen sampai titik optimum. RSM dibentuk dengan menggunakan persamaan polynomial linier, terutamanya orde kesatu dan orde kedua (Khuri, 2005)