

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker merupakan pertumbuhan sel yang tidak terkontrol diikuti dengan proses invasi ke jaringan sekitar dan penyebaran (metastasis) ke bagian tubuh yang lain ditandai dengan hilangnya kontrol pertumbuhan dan perkembangan sel kanker (King, 2000). Salah satu kanker yang menduduki peringkat pertama, kedua dan ketiga di seluruh dunia adalah kanker paru-paru, kanker payudara dan kanker kolorektal (Brown & DuBois, 2004). Kanker pada dasarnya merupakan penyakit sel yang ditandai oleh pergeseran mekanisme kontrol yang menentukan proliferasi dan diferensiasi sel. Sel tersebut berproliferasi berlebihan dan membentuk tumor lokal yang dapat menekan atau menginvasi struktur normal berdekatan. Sub populasi kecil dari sel-sel dalam tumor ini dapat disebut sebagai induk sel tumor yang mempertahankan kesanggupan menjalani siklus proliferasi berulang-ulang maupun bermigrasi ke tempat yang jauh dalam tubuh untuk mengkolonisasi berbagai organ dalam proses yang dinamai metastasis. Sel yang berproliferasi ini disebut kanker karena tumbuhnya bercabang-cabang menginvasi jaringan sehat di sekitarnya, menyerupai kepiting (kanker).

Berdasarkan jenisnya, kanker atau tumor ganas dibedakan dari tumor jinak karena kecepatan pertumbuhan sel kanker tinggi, aktivitas mitotiknya tinggi, pertumbuhan bersifat infiltratif dan mampu membentuk metastasis, biasanya tidak teratur dan diferensiasinya rendah (Bosman *et al.*, 1999). Pengobatan pada kanker dilakukan dengan didasarkan pada upaya pengangkatan jaringan kanker

atau dengan mematikan sel kanker tersebut serta meminimalkan efek yang tidak diinginkan terhadap sel-sel normal. Pengobatan yang dilakukan diimbangi dengan pemberian obat-obatan berupa kemoterapi atau penyinaran dengan sinar X untuk mengatasi kemungkinan sel telah mengalami metastasi dan untuk menghambat proliferasi sel kanker yang mungkin masih tertinggal (King, 2000).

Kunyit (*Curcuma domestica*) atau dikenal juga dengan *Curcuma longa* merupakan salah satu tanaman rempah yang berasal dari wilayah Asia, khususnya Asia Tenggara. Kunyit telah banyak dimanfaatkan di Indonesia sebagai tanaman obat. Kunyit mengandung berbagai senyawa yang bermanfaat diantaranya adalah senyawa kurkumin. Kurkumin merupakan salah satu senyawa yang paling banyak dipelajari dikarenakan paling banyak memiliki aktivitas biologis. Kurkumin banyak digunakan untuk berbagai hal, seperti dalam bidang pangan sebagai pewarna makanan, dan dalam bidang farmasi untuk obat-obatan. Selain itu, kurkumin telah terbukti mempunyai aktivitas biologis yang sangat luas diantaranya sebagai antiinflamasi, antioksidan, koleratika, hepatotoksik, kologoga, antikolesterol, anti kanker dan anti bakteri (Ammon and Wahl, 2006).

Aktivitas antikanker kurkumin dilaporkan berhubungan dengan aktivitasnya sebagai antioksidan dan penangkap radikal bebas (*radical scavenger*) (Majeed *et al.*, 1995). Penelitian yang lain juga menunjukkan bahwa kurkumin dapat menghambat proses karsinogenesis pada tahap inisiasi, progresi, dan metastasis (Hatcher *et al.*, 2008). Kurkumin juga dapat menghambat pembentukan metabolit reaktif senyawa karsinogen yang menginduksi pembentukan tumor pada mencit (Bhaumik *et al.*, 1999).

Berdasarkan data-data yang telah dikemukakan, kurkumin memiliki manfaat yang sangat besar dalam pengobatan. Namun, kurkumin memiliki bioavailabilitas yang rendah didalam darah. Oleh karena itu banyak dilakukan penelitian mengenai modifikasi kurkumin, termasuk diantaranya sintesis turunan kurkumin. Salah satu turunan kurkumin yang sudah diketahui adalah Gamavuton-0 (GVT-0). GVT-0 dapat disintesis dengan *starting material* vanilin dan aseton dengan perbandingan 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 kondensasasi Claisen-Schmidt yang ditambahkan katalis asam maupun basa untuk mempercepat reaksi. Faktor-faktor yang berpengaruh dalam proses sintesis GVT-0 diantaranya perbandingan *starting material*, suhu, dan derajat keasaman yang digunakan pada proses sintesis tersebut. Faktor-faktor yang berpengaruh pada sintesis GVT-0 telah banyak dilakukan, namun untuk mengetahui perbandingan yang optimal dari *starting material* pada sintesis GVT-0 masih sedikit. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian ini. Pada penelitian ini akan dipelajari tentang pengaruh variasi perbandingan *starting material* terhadap GVT-0 yang dihasilkan dan ditentukan nilai optimumnya. Penentuan nilai optimum perbandingan *starting material* akan dilakukan menggunakan perangkat lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0* dengan analisis regresi polinomial orde 2.

Untuk mencari solusi dari masalah tersebut, kita ketahui bahwa ilmu merupakan kunci untuk menyelesaikan segala persoalan, baik persoalan yang

berhubungan dengan kehidupan beragama maupun persoalan yang berhubungan dengan duniawi. Ilmu diibaratkan dengan cahaya, karena ilmu memiliki fungsi sebagai petunjuk kehidupan manusia, pemberi cahaya bagi orang yang ada dalam kegelapan. Orang yang mempunyai ilmu mendapatkan kehormatan di sisi Allah SWT dan Rasul-Nya, seperti yang terdapat dalam Qs Al Mujadalah ayat 11 :

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا يَفْسَحِ
 اللَّهُ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ
 وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ ﴿١١﴾

Artinya: “Hai orang-orang yang beriman, apabila dikatakan kepadamu: “Berlapang-lapanglah dalam majlis.” maka lapangkanlah, niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: “Berdirilah kamu.” maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu, dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan”. (Q.S. al-Mujadalah: 11).

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut diperoleh beberapa rumusan masalah sebagai berikut :

1. Bagaimanakah pengaruh variasi perbandingan vanilin dan aseton yang digunakan dalam sintesis, terhadap GVT-0 yang dihasilkan?
2. Berapakah nilai optimum dari perbandingan vanilin dan aseton pada sintesis GVT-0?

C. Keaslian Penelitian

Berdasarkan tinjauan pustaka yang telah dilaporkan oleh para peneliti, optimasi perbandingan bahan penyusun pada sintesis GVT-0 masih belum dilaporkan. Penelitian ini dilakukan karena masih terbatasnya informasi mengenai variabel-variabel yang berpengaruh pada sintesis GVT-0. Penelitian terdahulu mengenai GVT-0 dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari penelitian terdahulu *starting material* yang digunakan adalah pro sintesis. Dalam penelitian ini, *starting material* utamanya vanilin menggunakan vanilin teknis (Brataco). Sehingga perlu dilakukan optimasi. Mengingat untuk kedepannya diharapkan bisa disintesis dalam skala besar. Selain itu dalam penelitian ini akan digunakan sebuah perangkat lunak untuk mengetahui profil GVT-0 yang dihasilkan terhadap variasi perbandingan *starting material*, sehingga akan diketahui nilai optimalnya. Dengan metode komputasi ini akan membantu dalam proses optimasi yaitu dengan mengefisienkan jumlah eksperimen yang harus dilakukan.

D. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh variasi perbandingan *starting material* terhadap GVT-0 yang dihasilkan pada proses sintesis.
2. Mengetahui nilai optimal perbandingan *starting material* GVT-0 dalam proses sintesis senyawa GVT – 0.

Tabel 1. Penelitian GVT-0 yang telah dilakukan.

No	Deskripsi	
1.	Peneliti	Fahrurozi (2008).
	Judul Penelitian	<i>Pengaruh Jumlah Mol Pereaksi pada Sintesis Senyawa GVT-0 dengan Pelarut Etanol dan Uji Sitotoksitasnya Terhadap Sel Hela.</i>
	Desain Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> • Kualitatif dan Kuantitatif • Experimental Laboratorik
	Hasil penelitian	Dari variasi yang diujikan, perbandingan mol aseton-vanilin yang paling optimal untuk sintesis GVT-0 adalah 1:2. Uji sitotoksik diperoleh nilai IC ₅₀ sebesar 14,51.
2.	Peneliti	Muhammad Novrizal Abdi Sahid (2008)
	Judul penelitian	<i>Profil Kecepatan Reaksi Pembentukan GVT-0 dan Uji Aktivitas Sitotoksik pada Sel Kanker Payudara T47D</i>
	Desain Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> • Experimental laboratorik
Hasil penelitian	GVT-0 dapat disintesis dengan Starting material vanilin dan aseton. GVT-0 memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker payudara T74D.	
3.	Peneliti	Supardjan Amir Margono., dkk (2004)
	Judul penelitian	<i>Garam Kalium 4-(4-Hidroksi-3-Metoksifenil)-3-Buten-2-On dan Penggunaannya.</i>
	Desain Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> • Experimental Laboratorik
Hasil penelitian	Senyawa garam kalium 4-(4-Hidroksi-3-Metoksifenil)-3-Buten-2-On dapat digunakan sebagai anti radang dan penghilang rasa sakit.	

E. Manfaat Penelitian

Akhir dari penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai optimum untuk menghasilkan rendemen maksimal dari perbandingan *starting material* pada sintesis GVT-0. Penelitian ini penting dilakukan dikarenakan masih sedikitnya informasi tentang optimasi perbandingan *starting material* terutama dengan menggunakan metode komputasi. Dengan menggunakan perangkat lunak *Portable Statgraphics Centurion 15.2.11.0* akan didapatkan perbandingan optimal pada sintesis GVT-0 sehingga memudahkan peneliti dan industrialisasi untuk mengembangkan GVT-0.