

ABSTRAK

Putri, Darizki Silviana. 2016. *Pembandingan Koefisien Partisi (log P) dan Kelarutan dalam Air dari Senyawa Timokuinon dan Turunannya (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion)*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Efta Triastuti, M.Farm.Klin., Apt. (2) Siti Mariyah Ulfa, S.Si., M.Sc., Dr.Sc.

Struktur kimia suatu senyawa obat dapat memberi pengaruh pada profil farmakokinetika obat tersebut di dalam tubuh. Modifikasi struktur dilakukan untuk memperbaiki sifat fisika kimia senyawa obat yang kurang menguntungkan dan memudahkan suatu obat mencapai target tertentu. Penelitian ini bertujuan memberikan data fisika kimia senyawa obat secara praktis untuk pengembangan obat. Penelitian untuk sintesis senyawa turunan Timokuinon dilakukan dengan melakukan modifikasi struktur pada senyawa awal Hidrokuinon dengan penambahan rantai alifatik yang terdiri dari 4 atom C dan 1 atom Br pada atom C ke 2 cincin para-benzokuinon. Koefisien partisi ($\log P$) senyawa Timokuinon dan senyawa turunan Timokuinon (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) ditentukan dengan melarutkan senyawa dalam fase oktanol/buffer berair pH 7,4 menggunakan metode *shake-flask*, sedangkan kelarutan dalam air dari kedua senyawa ditentukan dengan pelarutan senyawa pada buffer Britton-Robinson menggunakan metode *shake-flask*. Penentuan kadar dalam larutan sampel diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa koefisien partisi turunan Timokuinon lebih besar dan kelarutan dalam air lebih kecil secara signifikan dibandingkan senyawa Timokuinon. Nilai rerata $\log P$ pada senyawa (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) sebesar $1,250 \pm 0,005$ dan pada senyawa Timokuinon sebesar $1,079$ (signifikansi: $p = 0,002$). Nilai rerata kelarutan dalam air senyawa turunan Timokuinon sebesar $4,204 \pm 0,120$ mg/ml, sedangkan pada Timokuinon sebesar $7,204$ mg/ml (signifikansi: $p < 0,001$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa dengan modifikasi struktur dihasilkan senyawa turunan Timokuinon yang memiliki lipofilisitas lebih tinggi dan kelarutan dalam air yang lebih rendah secara signifikan dibandingkan dengan senyawa Timokuinon.

Kata kunci: kelarutan, koefisien partisi, lipofilisitas, modifikasi struktur, Timokuinon

ABSTRACT

Putri, Darizki Silviana. 2016. *Comparison of Partition Coefficient ($\log P$) and Water-Solubility between Thymoquinone Compound and Its Derivative (2-(4-bromobutyl)cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione).* Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Efta Triastuti, M.Farm.Klin., Apt. (2) Siti Mariyah Ulfa, S.Si., M.Sc., Dr.Sc.

Chemical structure contributes to the pharmacokinetic properties of drugs. So that, the modification of the structure could change the degree to reach the target sites. This research aimed to provide physical-chemical data of drug compound practically for drug development. This study conducted a modification on Hydroquinone molecule by oxidizing and adding bromoalkyl molecule in the para-benzoquinone ring to obtain Thymoquinone derivative compound. The value of partition coefficient ($\log P$) of Thymoquinone compound and its derivative (2-(4-bromobutyl)cyclohexa-2,5-diene-1,4-dione) were determined by diluting the compound in octanol/aqueous buffer phase pH 7.4 using *shake-flask* method, while water-solubility of both compound determined by diluting them in Britton-Robinson buffer using *shake-flask* method. The concentration of each sample solution was measured utilising UV-Vis Spectrophotometry. The result of this research indicates that the partition coefficient of the Thymoquinone derivative was greater and the water-solubility was less than Thymoquinone significantly. The partition coefficient mean value of Thymoquinone derivative was 1.250 ± 0.005 compared to those in Thymoquinone was 1.079 (significance: $p = 0.002$). The water-solubility mean value of Thymoquinone derivative was 4.204 ± 0.120 mg/ml compared to those in Thymoquinone was 7.204 mg/ml (significance: $p < 0.001$). Thus, it is concluded that stucture modification with the addition of aliphatic carbon chain and bromine atom could increase lipophilicity of drug compound and decrease the solubility of compound in water significantly compared to Thymoquinone compound.

Key words: lipophilicity, partition coefficient, solubility, structure modification, Thymoquinone

