

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Perkembangan obat herbal di Indonesia saat ini sangat meningkat, mengingat negara Indonesia memiliki berbagai macam tanaman rempah dan herbal yang melimpah. Banyaknya khasiat yang dimiliki oleh obat herbal serta minimnya efek samping yang dihasilkan menjadi pilihan utama masyarakat untuk menggunakannya. Salah satu dari obat herbal yang cukup dikenal oleh masyarakat adalah jinten hitam atau (*Nigella Sativa*) [1].

Nigella sativa merupakan tanaman herbal yang banyak ditemukan di negara-negara Mediterania dan Asia Tenggara, termasuk Indonesia. Ekstrak atau minyak *Nigella sativa* diketahui memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba, antitumor dan efek stimulasi terhadap sistem imun tubuh. *Nigella sativa* memiliki kandungan minyak atsiri dengan kandungan timokuinon sebesar 18,4-24% [2-3]. Timokuinon sebagai bahan aktif utama dari jintan hitam, memiliki fungsi sebagai hepatoprotektif melalui sifat antioksidan dan antiinflamasi [4].

Suatu senyawa obat harus diperhatikan sifat bioavailabilitasnya seperti sifat lipofilisitas yang baik untuk dapat masuk ke organ tubuh dan menembus membran sehingga mencapai reseptor dalam sel, dan menghasilkan efek biologis [5]. Pada penelitian (Alkharfy, 2014) pemberian timokuinon pada hewan coba kelinci menunjukkan bahwa timokuinon memiliki tingkat kecepatan eliminasi yang besar dan kecepatan absorpsi yang lambat di dalam tubuh hal tersebut dapat dibuktikan dengan nilai koefisien partisi kurang baik ($\log P=2,55$) pada timokuinon [6]. Selain itu suatu senyawa dapat dikatakan mempunyai farmakokinetik yang baik jika mempunyai nilai koefisien partisi ($\log P$) kurang dari 5, sehingga dapat bekerja lebih optimum dalam tubuh [7].

Sifat bioavailabilitas suatu senyawa obat dapat ditingkatkan dengan memodifikasi struktur kimia suatu obat. Salah satu modifikasi yang dilakukan adalah dengan penambahan gugus alkil [5]. Penelitian yang telah dilakukan oleh (Antonenko,2008), yaitu memodifikasi struktur kimia dari senyawa turunan timokuinon dengan penambahan

rantai gugus alkil menggunakan asam bromoheksanoat dan asam bromoandekanoat. Hasil dari modifikasi senyawa menunjukkan peningkatan lipofilisitas dan aktivitas antioksidan pada jaringan mitokondria [8].

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada penelitian ini dilakukan sintesis senyawa turunan timokuinon (5-(4-bromobutil)-2,3-dimetil-1,4-benzokuinon). Sifat bioavailabilitas senyawa hasil sintesis diuji secara *in vitro* melalui uji kelarutan dalam oktanol dan air yang menggambarkan distribusi senyawa pada fase organik dan fase air. Senyawa hasil sintesis diharapkan memiliki bioavailabilitas yang lebih baik dari timokuinon sehingga dapat menghasilkan efek biologis yang lebih baik di dalam tubuh.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana sifat fisikokimia senyawa turunan timokuinon (5-(4-bromobutil)-2,3-dimetil-1,4-benzokuinon).
2. Bagaimana kelarutan senyawa turunan timokuinon (5-(4-bromobutil)-2,3-dimetil-1,4-benzokuinon) dibandingkan dengan senyawa timokuinon dalam oktanol-air.

1.3 Batasan Masalah

1. Bahan dasar yang digunakan adalah 2,3-dimetil-1,4-hidrokuinon.
2. Alkilasi dengan menggunakan bromobutil (C4).
3. Uji kelarutan oktanol-air dalam buffer fosfat pH 7,4.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui sifat fisikokimia senyawa turunan timokuinon (5-(4-bromobutil)-2,3-dimetil-1,4-benzokuinon).
2. Mengetahui kelarutan senyawa turunan timokuinon (5-(4-bromobutil)-2,3-dimetil-1,4-benzokuinon) dibandingkan dengan senyawa timokuinon dalam oktanol-air.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi obat berbasis timokuinon dan turunannya.