

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Timokuinon (TQ) merupakan bahan aktif utama dalam minyak atsiri biji jantan hitam dan banyak digunakan dalam berbagai aktifitas farmakologis dengan struktur utama 1,4-benzokuinon yang terdiri atas sebuah benzen yang mengikat metil dan isopropil pada posisi 2 dan 5 secara berturut-turut [1,2]. Berdasarkan penelitian secara *in vivo* dan *in vitro* terhadap beberapa model hewan, timokuinon terbukti memiliki aktivitas biologis sebagai agen terapi dengan toksisitas rendah serta memiliki potensi sebagai antioksidan [3]. Timokuinon memiliki bioavailabilitas rendah karena sukar larut dalam membran. Hal tersebut menyebabkan manfaat timokuinon dalam berbagai aktivitas farmakologis menjadi terhalangi [4].

Lipofilisitas adalah sifat senyawa yang dapat larut dalam lipid. Lipofilisitas suatu obat harus tinggi agar distribusinya dalam tubuh berjalan maksimal. Oleh karena itu jika lipofilisitas suatu obat rendah, maka perlu ditingkatkan. Peningkatan lipofilisitas obat dapat dilakukan dengan penambahan gugus alkil [5]. Percobaan yang dilakukan Antonenko (2008) yaitu melakukan perpanjangan rantai alkil pada senyawa turunan timokuinon, sehingga didapatkan hasil senyawa yang menunjukkan peningkatan lipofilisitas dan aktivitas antioksidan pada jaringan mitokondria [6].

Aktivitas senyawa turunan timokuinon dengan struktur utama berupa 1,4-benzokuinon dalam bidang farmakologi telah banyak dikembangkan, khususnya sebagai anti-oksidan. Salah satu contohnya yaitu dengan substituen berupa gugus metil dan gugus metoksi. Substitusi gugus metoksi oleh metil dan substitusi gugus metil oleh atom H pada kuinon menunjukkan hasil yang lebih baik untuk aktivitas sebagai antioksidan [7].

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk memodifikasi struktur kuinon dengan penambahan alkil melalui reaksi bromoalkilasi. Alkil yang ditambahkan pada penelitian ini yaitu alkil dengan jumlah karbon sebanyak tujuh (C7) dan sepuluh (C10). Kelarutan suatu obat dalam air dan lipid adalah hal

penting dalam efektifitasnya sebagai agen terapi [8], sehingga modifikasi tersebut diharapkan dapat menghasilkan senyawa turunan timokuinon dengan lipofilisitas dan hidrofobisitas yang sesuai sebagai senyawa obat. Produk hasil modifikasi diuji kelarutan dalam n-oktanol-air menggunakan metode *shake-flask* yang dapat menggambarkan ukuran afinitas senyawa produk dalam tubuh sebagai senyawa obat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka didapatkan rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakterisasi senyawa bromoalkil-2-metil-1,4-benzokuinon hasil reaksi?
2. Bagaimana nilai koefisien partisi senyawa bromoalkil-2-metil-1,4-benzokuinon hasil reaksi berdasarkan uji kelarutan dalam n-oktanol-air?

1.3 Batasan Masalah

1. Bahan dasar yang digunakan adalah 2-metil-1,4-benzokuinon.
2. Jumlah alkil yang ditambahkan yaitu bromoheptil (C7) dan bromodesil (C10).
3. Uji kelarutan dalam n-oktanol-air dilakukan dengan metode *shake-flask* dalam buffer fosfat pH 7,4 menggunakan HPLC.

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui karakterisasi senyawa bromoalkil-2-metil-1,4-benzokuinon hasil reaksi.
2. Mengetahui nilai koefisien partisi senyawa bromoalkil-2-metil-1,4-benzokuinon hasil reaksi berdasarkan uji kelarutan dalam n-oktanol-air.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat tentang alternatif senyawa bahan obat baru untuk pengembangan obat dimasa yang akan datang.