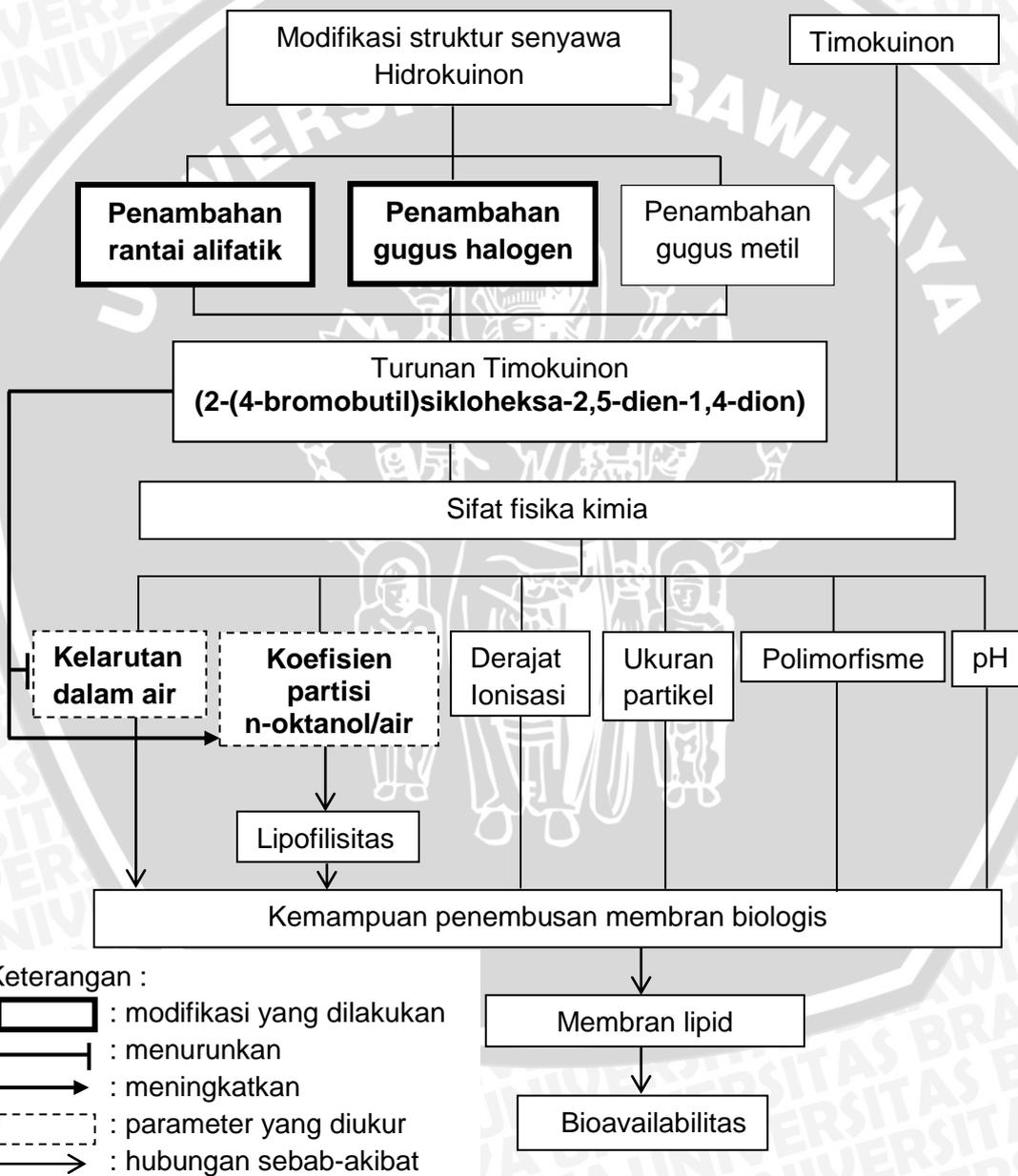


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep



Timokuinon atau 2-isopropil-5-metil-1,4-benzokuinon merupakan salah satu senyawa yang memiliki khasiat obat yang diekstrak dari jintan hitam namun mempunyai sifat fisika kimia yang kurang menguntungkan yakni pada pemberian per oral mempunyai waktu eliminasi yang sangat cepat, waktu tinggal cepat, dan absorpsi yang lambat (Alkhafy *et al.*, 2015).

Modifikasi struktur merupakan cara yang dapat dilakukan untuk memperbaiki sifat molekul obat yang kurang menguntungkan. Modifikasi struktur Hidrokuinon dengan penambahan rantai alifatik dan atom halogen Br menghasilkan senyawa turunan Timokuinon yang mempunyai sifat fisika kimia lebih baik. Sifat fisika kimia suatu obat mempengaruhi bioavailabilitasnya dalam darah. Perubahan sifat fisika kimia yang diperoleh dari modifikasi bahan awal Hidrokuinon ini dibandingkan dengan Timokuinon antara lain penurunan kelarutan molekul dalam air dan peningkatan nilai koefisien partisi pada komposisi pelarut n-oktanol/air.

Sifat fisika kimia yang berpengaruh dalam kemampuan suatu molekul obat untuk dapat menembus membran biologis yaitu membran lipid untuk dapat sampai ke pembuluh darah dan mencapai tempat target aksinya antara lain derajat ionisasi, kelarutan dalam air, koefisien partisi (dengan pelarut n-oktanol/air), ukuran partikel, polimorfisme, dan pH. Penurunan kelarutan molekul dalam air dan peningkatan nilai koefisien partisi menyebabkan molekul lebih bersifat lipofil. Molekul dengan lipofilisitas yang sesuai dapat lebih mudah melewati membran lipid. Kemampuan senyawa dalam melewati membran biologis yang meningkat pada akhirnya menyebabkan bioavailabilitas senyawa dalam darah menjadi meningkat pula.

Selain itu, molekul obat yang lipofil mempunyai laju eliminasi yang lebih lambat. Laju eliminasi yang lambat akan memberi kesempatan molekul obat untuk bertahan lebih lama dalam tubuh atau dengan kata lain waktu tinggal obat dalam tubuh lama. Dengan demikian molekul akan lebih banyak yang dapat melewati membran lipid sehingga bioavailabilitasnya meningkat dalam darah, waktu eliminasi lambat, dan waktu tinggal lebih lama sehingga menghasilkan efek terapi yang lebih optimal.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

3.2.1 Dapat dihasilkan senyawa hasil sintesis turunan Timokuinon (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) melalui reaksi oksidasi dan bromoalkilasi senyawa awal Hidrokuinon.

3.2.2 Didapatkan nilai koefisien partisi yang lebih besar dari turunan Timokuinon (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) dibandingkan dengan senyawa Timokuinon.

3.2.3 Didapatkan kelarutan dalam air yang lebih kecil dari turunan Timokuinon (2-(4-bromobutil)sikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) dibandingkan dengan senyawa Timokuinon.