

ABSTRAK

Sari, Novaria H. 2016. *Pembandingan Koefisien Partisi dan Kelarutan dalam Air dari Senyawa Timokuinon dan Turunannya (2-(4-bromobutil)-3,5,6-trimetilsikloheksa-2,5-dien-1,4-dion)*. Tugas Akhir, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Efta Triastuti, M.Farm.Klin., Apt. (2) Dr.Sc. Siti Mariyah Ulfa, S.Si., M.Sc.

Timokuinon adalah senyawa bioaktif utama yang terkandung dalam tanaman *Nigella sativa* (jintan hitam) yang memiliki efek terapeutik dalam berbagai jenis penyakit. Hingga saat ini informasi mengenai sifat fisika kimia senyawa tersebut masih belum banyak diketahui. Tujuan penelitian ini adalah untuk melengkapi data sifat fisika kimia timokuinon, yaitu parameter kelarutan dan koefisien partisi, serta melakukan modifikasi struktur senyawa timokuinon untuk menghasilkan suatu senyawa derivat (2-(4-bromobutil)-3,5,6-trimetilsikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) yang diharapkan dapat meningkatkan harga koefisien partisi dan menurunkan kelarutannya di dalam air untuk dapat meningkatkan absorpsi dalam saluran cerna. Metode yang digunakan adalah reaksi oksidasi dan bromo alkilasi dengan menggunakan bahan awal 2,3,6-trimetil-1,4-hidrokuinon untuk menghasilkan senyawa turunan timokuinon. Uji koefisien partisi senyawa timokuinon dan derivatnya dilakukan dengan metode *shake-flask* dengan pelarut n-oktanol/air, sedangkan uji derajat kelarutan dalam air dilakukan dengan metode *shake-flask* menggunakan buffer Britton-Robinson. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara nilai koefisien partisi dan derajat kelarutan dalam air senyawa timokuinon dan derivatnya (Mann-Whitney, $p < 0,05$). Nilai median koefisien partisi senyawa timokuinon sebesar 1,0788, sedangkan nilai rerata koefisien partisi senyawa derivat timokuinon sebesar $2,0289 \pm 0,1173$. Nilai median kelarutan timokuinon di dalam air sebesar 7,2040 mg/ml, sedangkan nilai rerata kelarutan dalam air senyawa derivat timokuinon sebesar $0,5610 \pm 0,0100$ mg/ml. Semua pengukuran diperoleh dari tiga pengulangan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah senyawa derivat (2-(4-bromobutil)-3,5,6-trimetilsikloheksa-2,5-dien-1,4-dion) dari timokuinon memiliki nilai koefisien partisi yang lebih besar dan kelarutan dalam air yang lebih kecil daripada timokuinon.

Kata Kunci : derivat, kelarutan dalam air, koefisien partisi, *Nigella sativa*, timokuinon



ABSTRACT

Sari, Novaria H. 2016. *The Comparison between Partition Coefficient and Water-Solubility of Thymoquinone and Its Derivative (2-(4-bromobutyl)-3,5,6-trimethylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione)*. Final Assignment, Pharmacy Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Efta Triastuti, M.Farm.Klin., Apt. (2) Dr.Sc. Siti Mariyah Ulfa, S.Si., M.Sc.

Thymoquinone is the main bioactive compound contained in *Nigella sativa* (black cumin) which has therapeutic effects in various disease. This far, the information of the physico-chemistry properties of this compound is still lack of known. This study aimed to analize the physico-chemistry properties of thymoquinone, i.e. partition coefficient and water-solubility parameters. The additional purpose was to modify the structure of thymoquinone to provide 2-(4-bromobutyl)-3,5,6-trimethylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione which was expected to increase of partition coefficient and to decrease the solubility in water. The methods used were succession reactions of oxidation and bromoalkylation using 2,3,6-trimethyl-1,4-hydroquinone as a starting material. The partition coefficient determination used a shake-flask method with n-octanol/water as solvent, while the degree of water-solubility determination used shake-flask method with Britton-Robinson buffer as solvent. The results of this study indicate that there were significant differences between the value of the partition coefficient and the solubility degree in water of thymoquinone and its derivative (Mann-Whitney, $p < 0.05$). The median value of thymoquinone partition coefficient was 1.0427, while the derivative's mean value was 2.0289 ± 0.1173 . The median value of thymoquinone solubility in water value was 7.2040 mg/ml, while the derivative's mean value was 0.5610 ± 0.0100 mg/ml. All measurements were obtained from three repetitions. The conclusion of this study was 2-(4-bromobutyl)-3,5,6-trimethylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dion has a greater partition coefficient and less solubility in water than thymoquinone.

Keywords: derivative, *Nigella sativa*, partition coefficient, thymoquinone, water-solubility

