

BAB I

PENDAHULUAN

Suatu obat harus memiliki kelarutan yang baik dalam air agar obat masuk ke sirkulasi sehingga obat menghasilkan suatu efek terapeutik.¹ Koefisien partisi adalah perbandingan konsentrasi kesetimbangan suatu senyawa dalam dua fase yaitu pelarut non-polar dan polar, koefisien logaritma P (Log P) digunakan sebagai pengukuran lipofilisitas senyawa obat, hal tersebut merupakan salah satu parameter penting yang mempengaruhi aktivitas biologis suatu obat.² Nilai Log P berpengaruh pada pembentukan senyawa obat yang baru, karena pada pelarut organik yang biasa digunakan yaitu n-oktanol-air yang merupakan pelarut yang serupa dengan darah manusia maka bisa dikatakan jika semakin besar suatu nilai Log P, maka kelarutan senyawa tersebut di dalam darah manusia semakin baik.³ Lipofilisitas juga berperan utama dalam mengatur aspek kinetik dan dinamika kerja obat.⁴

Faktor yang menentukan sifat kimia fisika lipofilisitas senyawa obat yaitu interaksi antara molekul zat terlarut dan pelarut. Sifat fisikokimia menjelaskan tentang karakteristik pada perancangan suatu obat baru yang membantu untuk menentukan kemampuan obat menembus lemak dan mencapai reseptornya.⁵ Koefisien partisi digunakan untuk memudahkan suatu senyawa untuk larut dalam lemak. Semakin besar koefisien partisi maka semakin besar kelarutan dalam lemak dan sebaliknya, maka bisa dikatakan sifat lipofilisitasnya semakin besar sifat senyawa tersebut maka akan semakin non-polar.⁶

Pada penentuan koefisien partisi secara eksperimental yang dilakukan dengan cara pendistribusian suatu senyawa obat dengan jumlah tertentu ke dalam sistem kesetimbangan antara dua fase yaitu pelarut polar dan pelarut non-polar dan yang biasa digunakan yaitu pelarut n-oktanol dan air.⁷ Kelemahan dari penelitian eksperimental ini yaitu harga pelarut organik yang relatif mahal. Selain itu juga untuk biaya analisis konsentrasi suatu senyawa pada kedua pelarut dengan harga yang cukup mahal dan butuh waktu yang cukup lama.²

Saat ini banyak sekali program yang digunakan untuk menentukan perhitungan nilai Log P yang telah dikembangkan untuk mempermudah dan mempercepat, antara lain yaitu penentuan perhitungan nilai Log suatu senyawa obat dengan metode *in silico*. Penelitian ini sering digunakan untuk penentuan struktur senyawa dan sifat fisikokimia senyawa obat secara mudah dan cepat dengan mempelajari sifat molekul dan interaksi antar molekul. Penggunaan program komputasi sangat mendukung untuk menentukan Log P senyawa obat adapun beberapa komputasi yang bisa dibuka dengan *web* secara gratis sehingga sangat mendukung terutama dalam segi menghemat waktu dan biaya.⁸

Penentuan nilai Log P secara komputasi dapat dilakukan dengan berbagai *software*, namun keakuratan *software-software* yang dapat digunakan belum diketahui dengan pasti, sehingga penelitian ini dilakukan untuk melihat akurasi nilai Log P dari suatu zat hasil dari komputasi dan nilai sebenarnya hasil eksperimen di lab sehingga diharapkan penelitian ini dapat memperoleh senyawa obat hasil komputasi dengan eksperimen dan mengetahui *software* prediksi Log P terbaik dari beberapa program komputasi.