

# Perkembangan Terkini dalam Desain Obat Berbasis Kimia Medisinal

## (Recent Advances in Drug Design Based on Medicinal Chemistry)

Saeful Amin<sup>1</sup>, Popih Heryanto<sup>2\*</sup>, Rahil Athaya<sup>3</sup>, Nabila Ainul Fitri<sup>4</sup>

Universitas Bakti Tunas Husada, Jawa Barat, Indonesia<sup>1,2,3,4</sup>

[saefulamin@universitas-bth.ac.id](mailto:saefulamin@universitas-bth.ac.id)<sup>1</sup>, [heryantopopih@gmail.com](mailto:heryantopopih@gmail.com)<sup>2\*</sup>, [rhlthya23@gmail.com](mailto:rhlthya23@gmail.com)<sup>3</sup>



### Riwayat artikel

Diterima pada 8 Agustus 2024  
Revisi 1 pada 12 Agustus 2024  
Revisi 2 pada 19 Agustus 2024  
Revisi 3 pada 27 Agustus 2024  
Disetujui pada 25 September 2024

### Abstract

**Purpose:** This study aims to describe recent approaches and innovations in drug design rooted in medicinal chemistry, with particular emphasis on the contributions of computational methods and the exploration of natural compounds in the development of new drug candidates.

**Methodology/Approach:** This literature review synthesizes current research on in silico techniques such as molecular docking, QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship), and ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) prediction. It also examines the integration of natural product screening, synthetic compound optimization, and interdisciplinary approaches involving bioinformatics and pharmacogenomics.

**Results/Findings:** Computational approaches have proven effective in reducing time and costs during the early phases of drug discovery. Natural products provide structurally diverse scaffolds with promising biological activities, particularly in the development of anticancer agents. The combination of medicinal chemistry with interdisciplinary fields enhances mechanistic understanding and supports the rational design of novel therapeutics.

**Conclusions:** The convergence of computational innovation and interdisciplinary research significantly enhances the efficiency, precision, and scope of modern drug design, paving the way for more personalized and targeted therapies.

**Limitations:** This study is based solely on secondary data from published literature and does not include empirical validation through laboratory experiments.

**Contribution:** This review offers a comprehensive overview of emerging trends in medicinal chemistry and serves as a valuable reference for researchers, pharmaceutical scientists, and interdisciplinary teams seeking to advance drug discovery efforts.

**Keywords:** *Anticancer, Drug Design, Medicinal Chemistry, Molecular Docking.*

**How to Cite:** Amin, S., Mustafidah, S., Nabila, N, S., Maharani, C. (2024). Review Artikel: Pendekatan in Silico dalam Kimia Medisinal tentang Resistensi Antibiotik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 93-100.

## 1. Pendahuluan

Kimia medisinal adalah cabang ilmu kimia yang berperan penting dalam proses penemuan dan pengembangan obat melalui pendekatan rasional berbasis struktur molekul. Bidang ini mempelajari hubungan antara struktur kimia suatu senyawa dengan aktivitas biologisnya, sehingga memungkinkan peneliti untuk merancang, mensintesis, dan mengoptimalkan senyawa dengan potensi terapeutik tinggi.

Seiring meningkatnya kebutuhan akan obat-obatan baru yang lebih efektif dan aman, kimia medisinal hadir sebagai landasan utama dalam penciptaan molekul baru yang dapat berinteraksi secara selektif dengan target biologis seperti enzim, reseptor, atau protein patologis yang berperan dalam berbagai penyakit, termasuk kanker, infeksi, dan penyakit metabolik.

Desain obat pada masa lalu, obat dilakukan secara konvensional melalui proses trial and error yang sangat bergantung pada skrining biologis terhadap senyawa-senyawa alam atau hasil sintesis acak. Meskipun metode ini telah berhasil melahirkan berbagai obat penting, prosesnya sangat memakan waktu, mahal, dan tidak efisien dalam hal rasio keberhasilan. Tantangan tersebut mendorong para ilmuwan untuk mengembangkan metode yang lebih sistematis dan prediktif dengan memanfaatkan teknologi terkini dalam bidang komputasi dan bioinformatika.

Desain obat modern kini banyak mengandalkan pendekatan *in silico*, yaitu simulasi berbasis komputer yang memungkinkan prediksi awal terhadap efektivitas dan keamanan senyawa sebelum dilakukan pengujian eksperimental. Pendekatan ini mencakup metode *molecular docking* untuk menilai afinitas ikatan antara senyawa dan target protein, model QSAR untuk memprediksi aktivitas biologis berdasarkan struktur kimia, serta prediksi ADMET yang mengevaluasi aspek farmakokinetik dan toksisitas. Kombinasi pendekatan ini telah terbukti mempercepat proses penemuan obat dan meningkatkan efisiensi seleksi senyawa kandidat.

Salah satu keuntungan utama dari pendekatan *in silico* adalah kemampuannya untuk menyaring ribuan hingga jutaan senyawa dalam waktu singkat, sekaligus mengurangi kebutuhan akan uji laboratorium yang mahal dan memakan waktu. Hal ini menjadi sangat relevan dalam konteks pengembangan obat antikanker, di mana diperlukan senyawa yang tidak hanya aktif secara biologis, tetapi juga memiliki profil keamanan yang tinggi. Selain itu, pendekatan ini memungkinkan optimalisasi struktur molekul secara bertahap dan terarah, berdasarkan data interaksi molekul dan prediksi parameter farmakologis. Dalam konteks lokal, Indonesia memiliki keunggulan dalam keanekaragaman hayati yang sangat besar, yang menyimpan potensi senyawa bioaktif dari tanaman obat. Tanaman seperti *Averrhoa bilimbi* (Belimbing Wuluh) dan *Ageratum conyzoides* (Babandotan) telah diteliti karena mengandung senyawa-senyawa fenolik dan flavonoid yang menunjukkan aktivitas biologis signifikan, termasuk sebagai agen antikanker. Eksplorasi terhadap senyawa dari tanaman lokal ini menjadi semakin efektif dengan bantuan teknologi *molecular docking* dan QSAR, yang mampu memberikan gambaran awal mengenai potensi terapinya.

Studi-studi terbaru menunjukkan bahwa senyawa-senyawa dari tanaman lokal dapat berikatan secara stabil dengan protein target yang terlibat dalam patogenesis kanker, seperti HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*) dan ER (*Estrogen Receptor*). Ikatan yang kuat ini diindikasikan oleh energi ikatan yang rendah dan stabilitas interaksi ligan-protein dalam simulasi. Hasil tersebut menjadi indikasi penting bahwa senyawa alami, dengan optimasi lebih lanjut, berpotensi dikembangkan menjadi kandidat obat yang kompetitif secara global.

Di samping eksplorasi senyawa alami, modifikasi senyawa sintetik juga memainkan peran penting dalam pengembangan obat modern. Senyawa dasar yang telah diketahui aktivitas biologisnya dapat dimodifikasi strukturnya untuk meningkatkan potensi, selektivitas, kelarutan, dan stabilitas metabolik. Pendekatan ini sering digunakan untuk mengatasi kekurangan dari senyawa alami atau senyawa induk, serta untuk mengurangi efek samping yang tidak diinginkan. Derivat dari senyawa urea dan tiourea telah diteliti secara luas dalam upaya meningkatkan potensi antikanker. Beberapa modifikasi struktur menghasilkan senyawa yang memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih rendah dibandingkan senyawa standar seperti hidroksiurea. Penurunan nilai IC<sub>50</sub> menandakan peningkatan potensi inhibisi terhadap pertumbuhan sel kanker. Hal ini menunjukkan bahwa pendekatan kimia medisinal berbasis sintesis rasional memiliki kontribusi besar dalam penemuan molekul terapi yang lebih efektif.

Desain obat tidak hanya berhenti pada prediksi afinitas dan aktivitas biologis, tetapi juga harus mencakup aspek keamanan dan efektivitas dalam tubuh manusia. Oleh karena itu, evaluasi ADMET menjadi krusial dalam setiap tahap desain. Senyawa yang menjanjikan dari sisi aktivitas namun

memiliki toksisitas tinggi atau bioavailabilitas rendah dapat dieliminasi lebih awal, sehingga menghindari kegagalan dalam tahap uji praklinik atau klinik yang lebih mahal.

Penelitian ini menawarkan perspektif terkini mengenai integrasi metode komputasi canggih dan eksplorasi senyawa alami dalam desain obat berbasis kimia medisinal. Khususnya, pendekatan ini menyoroti peran signifikan dari teknik *in silico* seperti *molecular docking*, QSAR (Quantitative Structure–Activity Relationship), dan prediksi ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) dalam mempercepat proses penemuan obat. Studi oleh Choudhuri et al. (2023), menunjukkan bahwa algoritma pembelajaran mesin dan optimisasi telah meningkatkan efisiensi dalam desain obat komputasional, terutama dalam pengembangan inhibitor kinase. Selain itu, eksplorasi senyawa alami tetap menjadi sumber inspiratif dalam penemuan obat baru. Menurut penelitian oleh Quintieri, Caputo, and Nicolotti (2024), produk alami menawarkan kerangka kimia yang beragam dan kompleksitas struktural yang tinggi, yang dapat dimanfaatkan dalam desain obat sintetik. Dengan menggabungkan pendekatan komputasional dan eksplorasi senyawa alami, penelitian ini memberikan wawasan baru yang dapat mempercepat dan meningkatkan efisiensi dalam proses penemuan obat.

Oleh karena itu, pendekatan desain obat berbasis kimia medisinal kini menjadi paradigma utama dalam penemuan terapi baru. Penggabungan data kimia, biologi, dan komputasi telah menciptakan sistem yang lebih rasional, efisien, dan terukur dalam menjawab tantangan dunia kesehatan modern. Indonesia, dengan kekayaan hayati dan kemajuan teknologi yang terus berkembang, memiliki peluang besar untuk berkontribusi dalam pengembangan obat global, terutama melalui riset yang berbasis pada integrasi pendekatan kimia medisinal, sumber daya alam lokal, dan teknologi komputasi.

## 2. Tinjauan Pustaka dan Pengembangan Hipotesis

### 2.1 Tinjauan Pustaka

Desain obat berbasis kimia medisinal telah mengalami perkembangan pesat dalam dekade terakhir, terutama dengan diterapkannya pendekatan *in silico* seperti *molecular docking*, QSAR, dan prediksi ADMET. Pendekatan ini mempercepat skrining senyawa kandidat, menurunkan biaya, serta meningkatkan efisiensi prediksi aktivitas dan keamanan senyawa (Ramírez et al., 2024). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa senyawa dari tanaman lokal seperti *Averrhoa bilimbi* dan *Ageratum conyzoides* memiliki afinitas yang tinggi terhadap protein kanker seperti HER2 dan ER. Studi ini mengonfirmasi potensi bahan alam Indonesia sebagai sumber bioaktif baru (Amin et al., 2025).

Metode komputasi seperti *Computer-Aided Drug Design* (CADD) telah merevolusi proses penemuan obat dengan memungkinkan prediksi interaksi antara senyawa dan target biologis secara *in silico*. Pendekatan ini mencakup teknik seperti *molecular docking*, *Quantitative Structure–Activity Relationship* (QSAR), dan prediksi ADMET (Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, dan Toksisitas). Integrasi kecerdasan buatan (AI) dalam CADD, seperti penggunaan model generatif dan pembelajaran mesin, telah meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam identifikasi kandidat obat potensial (Wang, Huang, Wang, You, & Wang, 2024).

Senyawa alami telah lama menjadi sumber inspirasi dalam penemuan obat karena keragaman struktur kimianya yang unik dan aktivitas biologisnya yang luas. Pendekatan modern dalam eksplorasi senyawa alami melibatkan teknik skrining berbasis bioassay dan analisis metabolomik untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif. Selain itu, pendekatan *drug repurposing* terhadap senyawa alami yang telah disetujui juga menjadi strategi yang menjanjikan dalam pengembangan terapi baru (Quintieri et al., 2024).

Desain obat berbasis struktur (*Structure-Based Drug Design*, SBDD) memanfaatkan informasi tiga dimensi dari target biologis untuk merancang senyawa yang dapat berinteraksi secara spesifik dan efektif. Kemajuan dalam teknik kristalografi sinar-X dan spektroskopi NMR telah memperkaya data struktural yang tersedia, memungkinkan perancangan obat yang lebih rasional. Pendekatan ini telah berhasil diterapkan dalam pengembangan berbagai inhibitor enzim dan reseptor yang berperan dalam penyakit kompleks (Kadan, Ryczko, Lloyd, Roitberg, & Yamazaki, 2024).

QSAR telah digunakan dalam banyak penelitian untuk memprediksi aktivitas senyawa berdasarkan parameter struktural. Asmara et al., (2020) menggunakan QSAR untuk mengidentifikasi senyawa penghambat enzim DPP-4, dan menunjukkan bahwa model semiempiris seperti AM1 dapat memberikan prediksi yang cukup akurat. Penelitian oleh Findrayani et al. (2024) pada herba *Mimosa pudica* menunjukkan bahwa senyawa alami bisa menjadi kandidat antidiabetes melalui inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase, yang mendukung pentingnya eksplorasi tanaman lokal.

Selain itu, modifikasi struktur senyawa urea dan tiourea terbukti meningkatkan aktivitas antikanker, seperti ditunjukkan oleh penurunan nilai  $IC_{50}$  dibandingkan senyawa standar (Amin et al., 2025). Ini menunjukkan peran penting pendekatan sintesis rasional dalam pengembangan obat. Evaluasi ADMET menjadi penting karena banyak senyawa gagal dalam tahap lanjut uji klinik akibat toksisitas atau bioavailabilitas rendah (Izzaturahmi et al., 2023). Dalam studi tersebut, senyawa dari *Glycyrrhiza glabra* tidak hanya aktif terhadap reseptor VEGFR-2, tetapi juga memiliki profil farmakokinetik yang baik. Secara nasional, LIPI (2022) mencatat bahwa kapasitas riset farmasi Indonesia belum maksimal. Diperlukan integrasi antara kekayaan hayati dan teknologi komputasi untuk bersaing secara global.

### 2.2 Pengembangan Hipotesis

Berdasarkan kajian di atas, hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adalah:

“Turunan benzimidazol yang telah dimodifikasi secara struktural akan menunjukkan aktivitas antibakteri yang tinggi berdasarkan pendekatan HKSA (QSAR), *molecular docking*, dan prediksi ADMET, serta menunjukkan potensi sebagai kandidat obat baru.”

### 3. Metodologi Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif berbasis tinjauan pustaka sistematis (systematic literature review) untuk mengidentifikasi dan menganalisis perkembangan terbaru dalam desain obat berbasis kimia medisinal. Proses pengumpulan data dilakukan melalui penelusuran database ilmiah bereputasi seperti Scopus, PubMed, ScienceDirect, dan SpringerLink, dengan menggunakan kata kunci seperti “computational drug design”, “medicinal chemistry”, “in silico methods”, “natural product drug discovery”, dan “pharmacogenomics integration”. Seleksi artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi: artikel jurnal dalam 5 tahun terakhir (2020–2024), relevansi topik, dan akses penuh terhadap isi dokumen. Sementara itu, artikel yang bersifat duplikatif, tidak memiliki metode yang jelas, atau tidak terfokus pada pengembangan obat dikeluarkan dari kajian (Affengruber et al., 2022).

Analisis data dilakukan secara tematik dengan pendekatan deduktif dan induktif, yang mencakup klasifikasi tren metodologi, pendekatan teknologi komputasi yang digunakan (seperti *molecular docking*, QSAR, dan prediksi ADMET), serta aplikasi senyawa alami dalam pengembangan kandidat obat. Selanjutnya, peneliti melakukan sintesis naratif untuk menghubungkan temuan yang beragam dari berbagai studi, menyoroti keterkaitan antara teknik *in silico* dan kemajuan kimia medisinal. Untuk meningkatkan validitas kajian, proses ekstraksi data dilakukan oleh dua penelaah independen dan disinkronkan melalui diskusi panel untuk mengurangi potensi bias interpretatif.

### 4. Hasil dan pembahasan

Tabel 1. Pendekatan Desain Obat dan Temuannya

Pendekatan	Fungsi Utama	Temuan Penting
<i>Molecular Docking</i>	Prediksi kekuatan ikatan senyawa dan protein target	Senyawa dari tanaman Babandotan dan Belimbing Wuluh berinteraksi stabil dengan protein HER2 dan ER

<b>QSAR</b>	Prediksi aktivitas dari struktur molekul	Senyawa 1-(4-tert-butylbenzoiloksi)urea memiliki IC <sub>50</sub> 59,15 µg/mL, lebih kuat dari hidroksiurea (IC <sub>50</sub> 430,21 µg/mL)
<b>ADMET Prediction</b>	Evaluasi keamanan dan efektivitas senyawa	Nilai LD <sub>50</sub> > 2800 mg/kg, tidak toksik terhadap CYP2D6
<b>Modifikasi Struktur Sintetik</b>	Meningkatkan kelarutan, selektivitas, dan efektivitas	Modifikasi senyawa menghasilkan rerank score lebih baik dan ikatan lebih stabil

Sumber: Data penelitian (2024)

Desain obat modern semakin mengandalkan pendekatan komputasi untuk meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam proses penemuan senyawa kandidat. Salah satu pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *molecular docking*, sebuah teknik simulasi yang digunakan untuk memprediksi bagaimana suatu senyawa (ligan) berinteraksi dengan target protein. Dengan memanfaatkan struktur tiga dimensi dari protein target, seperti HER2 dan ER yang berperan dalam kanker payudara, *molecular docking* memungkinkan analisis terhadap kekuatan dan orientasi ikatan antara senyawa dan kantong aktif protein tersebut (Amin, Hurry, Sumantri, & Fauzi, 2024). Dalam studi ini, senyawa dari tanaman *Averrhoa bilimbi* dan *Ageratum conyzoides* menunjukkan interaksi yang stabil dengan kedua protein target tersebut, yang diindikasikan oleh nilai *rerank score* yang rendah. Nilai ini mencerminkan energi bebas ikatan yang rendah, menandakan adanya afinitas tinggi dan interaksi yang potensial untuk menghambat aktivitas biologis dari target protein tersebut.

Selain interaksi secara umum, analisis *molecular docking* juga memberikan informasi tentang jenis ikatan yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan gaya elektrostatik. Interaksi-interaksi ini penting untuk mengidentifikasi residu-residu kunci pada protein yang terlibat dalam pengikatan ligan, dan memberikan petunjuk awal untuk optimasi struktur senyawa. Hasil *docking* menunjukkan bahwa senyawa alami yang diuji mampu membentuk beberapa interaksi non-kovalen dengan residu aktif protein HER2 dan ER, menunjukkan potensi sebagai agen terapeutik. Ini membuka peluang untuk pengembangan obat berbasis bahan alam yang berasal dari biodiversitas Indonesia, yang hingga kini belum banyak dieksplorasi secara sistematis (Amin, Mustafidah, Nabila, & Maharani, 2024). Metode lain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *quantitative structure-activity relationship* (QSAR), sebuah pendekatan prediktif yang menghubungkan parameter-parameter kimia fisika dari suatu molekul dengan aktivitas biologisnya (Amin, Pujiyani, Rusiyana, & Azzahra, 2024). Dalam konteks ini, QSAR digunakan untuk membangun model matematis yang dapat memprediksi potensi aktivitas senyawa berdasarkan karakteristik strukturnya, seperti nilai logP, *polar surface area*, volume molekul, dan energi HOMO-LUMO. Hasil QSAR dalam penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa turunan urea, yaitu 1-(4-tert-butylbenzoiloksi) urea, memiliki aktivitas yang lebih tinggi dibandingkan senyawa pembanding hidroksiurea. Hal ini dibuktikan dengan nilai IC<sub>50</sub> yang jauh lebih rendah, yaitu 59,15 µg/mL dibandingkan 430,21 µg/mL untuk hidroksiurea.

Peningkatan potensi ini berkaitan erat dengan keberadaan gugus t-butyl yang bersifat hidrofobik dan meningkatkan afinitas terhadap target protein. Selain itu, cincin aromatik dalam struktur senyawa turut meningkatkan stabilitas interaksi molekul dengan situs aktif protein. Melalui model QSAR, parameter-parameter struktural seperti ini dapat dianalisis lebih lanjut untuk mengetahui kontribusinya terhadap aktivitas biologis. Dengan demikian, QSAR tidak hanya berguna dalam menyaring senyawa-senyawa potensial, tetapi juga dalam merancang turunan baru yang lebih efektif, dengan mengoptimalkan bagian-bagian struktur yang memiliki kontribusi positif terhadap aktivitas.

Evaluasi terhadap aspek farmakokinetik dan toksikologi senyawa dilakukan melalui prediksi ADMET. Pendekatan ini menjadi sangat penting karena banyak senyawa yang secara *in vitro* menunjukkan aktivitas tinggi, namun gagal dalam uji praklinik atau klinik akibat profil toksisitas yang buruk atau bioavailabilitas yang rendah. Dalam penelitian ini, senyawa yang diuji menunjukkan nilai LD<sub>50</sub> lebih dari 2800 mg/kg, yang dikategorikan sebagai tidak toksik dalam parameter toksikologi akut. Selain itu, senyawa tersebut tidak menunjukkan penghambatan terhadap enzim CYP2D6, yang merupakan enzim penting dalam metabolisme obat. Ketidakterlibatan dalam inhibisi CYP2D6 berarti senyawa tersebut memiliki risiko rendah untuk menimbulkan interaksi obat yang merugikan.

Parameter lain dalam prediksi ADMET seperti kelarutan dalam air, permeabilitas membran, dan kemampuan menembus sawar darah otak (*blood-brain barrier*) juga turut dianalisis. Senyawa dengan logP yang moderat dan ukuran molekul yang sesuai memiliki peluang lebih besar untuk terserap dengan baik secara oral dan mencapai target terapi secara sistemik. Profil farmakokinetik yang baik ini memperkuat potensi senyawa sebagai kandidat obat yang layak untuk tahap pengembangan lebih lanjut. Penggunaan prediksi ADMET di awal proses desain obat menjadi krusial untuk menekan kemungkinan kegagalan klinis yang mahal dan merugikan. Pengembangan lebih lanjut dari senyawa yang menjanjikan dilakukan melalui pendekatan modifikasi struktur sintetik. Strategi ini bertujuan untuk meningkatkan efektivitas senyawa dengan cara mengubah bagian-bagian tertentu dari struktur molekul agar lebih cocok dengan kantong aktif protein target. Dalam studi ini, hasil modifikasi struktur menghasilkan rerank score yang lebih baik dan ikatan yang lebih stabil pada simulasi docking ulang, menandakan bahwa perubahan struktur memberikan dampak positif terhadap afinitas dan selektivitas senyawa. Beberapa modifikasi seperti penambahan gugus polar, penggantian gugus aromatik, dan pengurangan sterik terbukti meningkatkan profil interaksi dan kemungkinan aktivitas biologisnya (Amin, Azijah, & Gunawan, 2024).

Keunggulan dari pendekatan sintesis rasional seperti ini adalah kemampuannya untuk secara sistematis meningkatkan parameter-parameter farmakologis senyawa, termasuk kelarutan, bioavailabilitas, dan kestabilan metabolik. Selain itu, struktur yang telah dimodifikasi dapat diuji ulang menggunakan metode QSAR dan ADMET untuk memastikan bahwa modifikasi tersebut tidak hanya meningkatkan aktivitas, tetapi juga mempertahankan atau meningkatkan profil keamanan senyawa. Proses iteratif antara desain, simulasi, sintesis, dan evaluasi ini menjadi inti dari pendekatan kimia medisinal modern. Integrasi antara ketiga metode utama: *molecular docking*, QSAR, dan prediksi ADMET dalam penelitian ini memberikan gambaran menyeluruh tentang potensi suatu senyawa sebelum melangkah ke tahap uji laboratorium (Amin, Hurry, et al., 2024). Dengan menggabungkan ketiga pendekatan tersebut, peneliti dapat menyaring senyawa-senyawa yang menjanjikan dari ratusan atau ribuan kandidat, serta memprioritaskan senyawa yang tidak hanya aktif, tetapi juga aman dan efektif secara farmakokinetik. Hal ini sangat membantu dalam mengurangi waktu dan biaya yang dibutuhkan dalam proses pengembangan obat, serta meningkatkan tingkat keberhasilan pada tahap-tahap selanjutnya (Amin, Supriatna, Ardian, & Abdurrahman, 2024).

Temuan dalam penelitian ini juga menegaskan pentingnya pemanfaatan biodiversitas lokal dalam pengembangan obat. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat besar, yang masih menyimpan banyak senyawa bioaktif yang belum teridentifikasi. Dengan memanfaatkan teknologi desain obat berbasis kimia medisinal, potensi dari tanaman-tanaman lokal seperti Belimbing Wuluh dan Babandotan dapat dikembangkan secara ilmiah menjadi kandidat terapi baru yang relevan untuk kebutuhan dalam negeri maupun global. Penelitian ini memberikan contoh konkret bagaimana sains modern dapat berperan dalam transformasi sumber daya alam menjadi produk farmasi bernilai tinggi. Secara keseluruhan, pendekatan desain obat berbasis kimia medisinal menawarkan peluang besar dalam mempercepat penemuan senyawa terapeutik yang unggul. Dengan integrasi teknologi komputasi dan eksplorasi bahan alam, proses penemuan obat menjadi lebih efisien, akurat, dan berbasis data. Penelitian ini membuktikan bahwa metode *in silico* tidak hanya dapat digunakan sebagai alat bantu, tetapi juga sebagai kerangka utama dalam pengembangan obat masa depan. Oleh karena itu, peningkatan kapasitas riset, infrastruktur, dan kolaborasi antar lembaga menjadi kunci dalam memaksimalkan potensi pengembangan obat berbasis kimia medisinal di Indonesia.

## 5. Kesimpulan

Kimia medisinal modern, melalui integrasi metode *in silico* seperti *molecular docking*, QSAR, dan prediksi ADMET, telah menjadi pendekatan yang efisien dan rasional dalam penemuan serta pengembangan obat. Penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa dari tanaman lokal seperti *Averrhoa bilimbi* dan *Ageratum conyzoides* memiliki potensi sebagai agen antikanker dengan interaksi kuat terhadap protein target seperti HER2 dan ER. Selain itu, modifikasi struktur senyawa sintetik seperti turunan urea berhasil meningkatkan potensi aktivitas biologis dan profil farmakokinetik, membuktikan bahwa pendekatan terintegrasi ini mampu menyaring dan mengoptimalkan senyawa dengan efektivitas serta keamanan yang tinggi. Hal ini menegaskan bahwa integrasi antara sains dasar, teknologi komputasi, dan pemanfaatan sumber daya alam lokal dapat menjadi fondasi kuat dalam pengembangan obat masa depan yang lebih cepat, hemat biaya, dan berbasis bukti ilmiah.

## Limitasi dan Studi Lanjutan

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dicermati. Pertama, pendekatan *in silico* yang digunakan, seperti *molecular docking*, QSAR, dan prediksi ADMET, meskipun efektif dalam tahap awal penyaringan senyawa, tetap memiliki keterbatasan dalam merepresentasikan kompleksitas interaksi biologis secara *in vivo*. Hasil prediksi afinitas dan parameter farmakokinetik belum divalidasi melalui uji biologis, baik *in vitro* maupun *in vivo*, sehingga efektivitas aktual dari turunan benzimidazol dan kombinasi dengan likopen belum dapat dipastikan secara menyeluruh.

## Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada yang telah menyediakan fasilitas dan dukungan akademik selama proses penulisan artikel ini.

## Referensi

- Aarjane, M., Aouidate, A., Slassi, S., & Amine, A. (2020). Synthesis, antibacterial evaluation, *in silico* ADMET and molecular docking studies of new N-acylhydrazone derivatives from acridone. *Arabian Journal of Chemistry*, 13(7), 6236–6245. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.05.034>
- Affengruber, L., Dobrescu, A., Persad, E., Klerings, I., Wagner, G., Sommer, I., & Gartlehner, G. (2022). Characteristics and recovery methods of studies falsely excluded during literature screening—a systematic review. *Systematic Reviews*, 11(1), 236. doi:<https://doi.org/10.1186/s13643-022-02109-w>
- Agus, A. S. R., Purnaningtyas, S. R. D., Wahidin, Sari, D. R. T., Ischak, N. I., Gianti, L., & Cahyanto, H. N. (2023). *Kimia Medisinal*.
- Amin, S., Pratama, D. E., Medisinal, K., & Obat, P. (2025). *Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker : Pendekatan Komputasi Dan Eksplorasi Senyawa Bioaktif Dari Sumber*. 1(6), 1356–1361.
- Amin, S., Azijah, R. N., & Gunawan, F. R. (2024). Eksplorasi Senyawa Alami sebagai Lead Antikanker Payudara dengan Pendekatan *In Silico*. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 63-74. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4560](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4560)
- Amin, S., Hurry, Z. A. Z., Sumantri, T. A., & Fauzi, R. A. (2024). Studi Komputasional Senyawa Flavonoid Tanaman Obat sebagai Kandidat Agen Antidiabetik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 21-40. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4553](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4553)
- Amin, S., Mustafidah, S., Nabila, N. S., & Maharani, C. (2024). Review Artikel: Pendekatan *in Silico* dalam Kimia Medisinal tentang Resistensi Antibiotik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 83-91. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4561](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4561)
- Amin, S., Pujiyani, D., Rusiyana, N. P., & Azzahra, S. M. (2024). Evaluasi Potensi Antikanker Senyawa Daun Kelor melalui Kimia Medisinal. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 75-82. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4544](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4544)
- Amin, S., Supriatna, G. T., Ardian, M. I., & Abdurrahman, M. I. (2024). Potensi Senyawa Turunan Terpenoid sebagai Agen Anti-Kanker. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 53-61. doi:[10.35912/jimi.v4i1.4551](https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4551)
- Asiva Noor Rachmayani. (2015). *No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指*

標に関する共分散構造分析Title. 6.

- Asmara, A. P., Nasution, R. S., & Minarty, R. (2020). QSAR Modeling of Compounds Derived from 1,2,3-Triazolopiperidine as DPP-4 Enzyme Inhibitors Using Semiempirical AM1. *JKPK (Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia)*, 5(1), 70. <https://doi.org/10.20961/jkpk.v5i1.28358>
- Choudhuri, S., Yendluri, M., Poddar, S., Li, A., Mallick, K., Mallik, S., & Ghosh, B. (2023). Recent advancements in computational drug design algorithms through machine learning and optimization. *Kinases and Phosphatases*, 1(2), 117-140. doi:<https://doi.org/10.3390/kinasesphosphatases1020008>
- Findrayani, R. P., Isrul, M., & Lolok, N. (2024). Studi Molecular Docking Senyawa Kimia dari Herba Putri Malu (*Mimosa pudica*) Terhadap Inhibisi Enzim A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Melitus. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 3(4), 225–233.
- Hadanu, R., & Sitorus, M. (2024). Modeling of Benzimidazole Derivatives as Antimalarial Agents using QSAR Analysis. *Makara Journal of Science*, 28(3), 264–275. <https://doi.org/10.7454/mss.v28i3.2238>
- Hardjono, S. (2018). *Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker*. 1(6), 1–40.
- Izzaturahmi, A. S., Pauziah, A. S. U., Virliana, A., Sitinjak, G. M. L., Ramadhiany, Z. Z., Elaine, A. A., Sitinjak, B. D. P., & Aulifa, D. L. (2023). Indonesian Journal of Biological Pharmacy In Silico Study of Licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) on VEGFR-2 Receptors in Breast Cancer. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(3), 137–153.
- Kadan, A., Ryczko, K., Lloyd, E., Roitberg, A., & Yamazaki, T. (2024). Guided Multi-objective Generative AI to Enhance Structure-based Drug Design. *arXiv preprint arXiv:2405.11785*. doi:<https://doi.org/10.48550/arXiv.2405.11785>
- Lestari, S., Gultom, B., Naziha, M., & Efendi, S. (2025). *Kimia Organik dan Industri Farmasi Pengembangan Obat Berbasis*. 9, 2426–2430.
- Mazyuna, F. A., Kumar, A., & Kumar, P. (2022). *Synthesis, docking studies, ADMET prediction, and antimicrobial evaluation of coumarin-oxadiazole hybrids*. 46(5).
- Mishra, K. N., Rashmi, M., & Upadhyay, H. C. (2024). Coumarin-1,2,3-Triazole Hybrids as Promising Antibacterial Agents: In silico Molecular Docking, ADMET and Molecular Dynamics Simulation Studies (Exploring in silico Antibacterial Potential of Coumarin-1,2,3-triazoles). *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 58(4), 1242–1254. <https://doi.org/10.5530/ijper.58.4.137>
- Ramírez, D., Peláez, R., Lagos, C. F., & Medina-Franco, J. L. (2024). Editorial: Pharmaco-informatics: new developments and challenges in drug design. *Frontiers in Pharmacology*, 15(July), 1–2. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1462070>
- Rashdan, H. R. M., Abdelmonsef, A. H., Abou-Krishna, M. M., & Yousef, T. A. (2021). Synthesis, identification, computer-aided docking studies, and admet prediction of novel benzimidazo-1,2,3-triazole based molecules as potential antimicrobial agents. *Molecules*, 26(23), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules26237119>
- Siswandono. (2004). Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Dan Penemuan Obat Baru. *Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Dan Penemuan Obat Baru*, 3(3), 10–11.
- Quintieri, L., Caputo, L., & Nicolotti, O. (2024). Recent Advances in the Discovery of Novel Drugs on Natural Molecules. *Biomedicines*, 12(6), 1254. doi:<https://doi.org/10.3390/biomedicines12061254>
- Utami, D., Syahputra, R., & Widyaningsih, W. (2022). Studi Docking Molekular Aktivitas Penghambatan Enzim Tirosinase Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L. Lam). *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 19(1), 21–34. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v19i1.18295>
- Vallance, P. (n.d.). *Drug discovery*. 7.
- Wang, K., Huang, Y., Wang, Y., You, Q., & Wang, L. (2024). Recent advances from computer-aided drug design to artificial intelligence drug design. *RSC Medicinal Chemistry*, 15(12), 3978-4000. doi:<https://doi.org/10.1039/D4MD00522H>