



PERAN KIMIA MEDISINAL DALAM PENGEMBANGAN OBAT ANTIKANKER: PENDEKATAN KOMPUTASI DAN EKSPLORASI SENYAWA BIOAKTIF DARI SUMBER ALAM

Saeful Amin¹, Dian Eka Pratama²

(1,2) Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

✉ Corresponding author:
dianekapratama@gmail.com

Abstrak

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian global, dengan tantangan seperti resistensi obat dan efek samping serius dari terapi yang ada. Tujuan penelitian ini adalah mengeksplorasi peran kimia medisinal dalam pengembangan obat antikanker melalui pendekatan komputasi dan eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alam. Metode yang digunakan adalah literature review dengan analisis terhadap 10 artikel terpilih dari database internasional seperti PubMed, ScienceDirect, dan Springer, serta jurnal nasional terakreditasi SINTA. Hasil menunjukkan bahwa teknik komputasi seperti molecular docking, simulasi dinamika molekuler, dan QSAR mempercepat identifikasi dan optimasi senyawa antikanker. Senyawa bioaktif dari sumber alam seperti Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) menunjukkan potensi sebagai agen antikanker melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker, induksi apoptosis, dan penghambatan angiogenesis. Kesimpulannya, pendekatan kimia medisinal berbasis komputasi dan eksplorasi sumber alam menawarkan peluang besar dalam pengembangan obat antikanker yang lebih efektif dan aman. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memvalidasi temuan ini melalui eksperimen laboratorium dan uji klinis.

Kata Kunci: Kimia Medisinal, Pengembangan Obat, Antikanker

Abstract

Cancer remains one of the leading causes of death globally, with challenges such as drug resistance and severe side effects from existing therapies. This study aims to explore the role of medicinal chemistry in the development of anticancer drugs, particularly through computational approaches and the exploration of bioactive compounds from natural sources. The method used is a literature review with an analysis of 10 selected articles from international databases such as PubMed, ScienceDirect, and Springer, as well as nationally accredited journals from SINTA. The results show that computational techniques such as molecular docking, molecular dynamics simulations, and QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) have accelerated the identification and optimization of anticancer compounds. Additionally, bioactive compounds from natural sources such as Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) and Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) demonstrate potential as anticancer agents through mechanisms such as inhibition of cancer cell growth, induction of apoptosis, and anti-angiogenesis. In conclusion, medicinal chemistry approaches based on computational methods and natural source exploration offer significant opportunities for the development of more effective and safer anticancer drugs. However, further research is needed to validate these findings through laboratory experiments and clinical trials.

Keyword: Medicinal Chemistry, Drug Development, Anticancer

PENDAHULUAN

Kanker tetap menjadi salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan angka kejadian yang terus meningkat setiap tahun. Menurut data GLOBOCAN 2020, tercatat 19,3 juta kasus baru kanker secara global, dengan angka kematian mencapai 9,9 juta jiwa (Sung et al.,

2021). Di Indonesia, kanker payudara dan kanker paru-paru merupakan jenis kanker yang paling sering ditemukan (Ferlay et al., 2020). Meskipun berbagai terapi seperti kemoterapi, terapi target, dan imunoterapi telah dikembangkan, tantangan seperti resistensi obat dan efek samping yang serius masih menjadi kendala utama dalam pengobatan kanker (Aulani & Muchtaridi, 2018; Anggraini & Purnama, 2022).

Kanker adalah penyakit berbahaya yang dapat menyerang dan membunuh suatu bangsa karena penyakit ini disebabkan oleh perkembangan sel yang tidak terkendali di bagian tubuh yang ganas. Dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru, atau 11,7% dari seluruh kasus kanker, kanker payudara telah mengambil alih posisi kanker paru sebagai penyakit yang paling umum didiagnosis pada wanita. Banyak pilihan terapi baru untuk pengobatan kanker yang tersedia, tetapi semuanya rumit dan memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, penelitian di bidang kimia produk alami, desain obat, dan pengembangan obat menjadi semakin penting untuk menciptakan obat antikanker yang efektif dan memiliki efek samping yang lebih sedikit (Amin, Abidin, dkk., 2024)

Menurut Burger (1970) kimia medisinal adalah ilmu yang merupakan cabang dari ilmu kimia dan biologi yang digunakan untuk memahami dan menjelaskan mekanisme kerja obat. Sebagai dasar, ilmu ini mencoba untuk membangun hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis obat, serta menghubungkan perilaku biodinamik melalui sifat fisik dan reaktivitas kimia senyawa obat. Kimia medisinal melibatkan isolasi, karakterisasi, dan sintesis senyawa yang digunakan dalam pengobatan, untuk mencegah dan mengobati penyakit serta menjaga kesehatan. Pencarian, penemuan, desain, identifikasi, dan produksi senyawa aktif biologis (obat), metabolisme obat, interpretasi bagaimana obat berfungsi pada tingkat molekuler, dan studi tentang hubungan struktur-aktivitas-yaitu, hubungan antara struktur kimia senyawa dan aktivitas farmakologis-adalah area studi dalam kimia obat, menurut IUPAC (1998).

Kimia obat, menurut Nogrady dan Weaver (2005), adalah ilmu terapan yang berfokus pada pembuatan molekul terapeutik yang membantu dalam pengobatan penyakit serta merancang atau menemukan senyawa entitas kimia baru (NCE) dan mengoptimalkannya. Kemampuan untuk merancang dan mensintesis molekul baru, menentukan bagaimana molekul tersebut berinteraksi dengan reseptor (makromolekul biologis seperti protein atau asam nukleat), menjelaskan hubungan antara struktur dan aktivitas biologis, memastikan penyerapan dan distribusi senyawa di seluruh tubuh, dan menilai perubahan metabolisme, semuanya diperlukan oleh ahli kimia obat untuk mencapai hal ini. Silverman dan Holladay (2018) menyampaikan bahwa ruang lingkup kimia medisinal adalah sebagai berikut: Isolasi senyawa dari alam atau sintesis molekul baru; Investigasi hubungan struktur senyawa dari alam atau senyawa sintetik dengan aktivitas biologisnya; Menjelaskan proses interaksi senyawa dengan reseptor dari berbagai variasi, termasuk enzim dan DNA; Menentukan sifat-sifat absorpsi, transportasi, dan distribusi senyawa obat; Studi perubahan transformasi metabolik, ekskresi dan toksisitas dari senyawa obat; Studi rancangan obat yang rasional.

Kimia medisinal, sebagai cabang ilmu yang menggabungkan kimia dan farmakologi, memegang peranan penting dalam pengembangan obat antikanker. Melalui pendekatan hubungan struktur-aktivitas (SAR) dan desain berbasis komputer (Computer-Aided Drug Design, CADD), kimia medisinal memungkinkan identifikasi senyawa aktif dengan efisiensi tinggi sebelum dilakukan uji laboratorium (Zidane et al., 2024; Prasetyo et al., 2020). Selain itu, eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alam juga menjadi strategi penting dalam menemukan senyawa antikanker baru yang lebih efektif dan aman.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode literature review untuk menganalisis berbagai studi terkait pengembangan obat antikanker berbasis kimia medisinal. Literatur dikumpulkan dari berbagai sumber, termasuk database internasional seperti PubMed, ScienceDirect, Springer, dan ResearchGate, serta jurnal nasional terakreditasi SINTA. Proses seleksi artikel dilakukan dengan mempertimbangkan kriteria artikel yang dipilih harus dipublikasikan dalam rentang waktu

antara tahun 2019 hingga 2024. Pemilihan rentang waktu ini dilakukan untuk memastikan bahwa studi yang dianalisis mencerminkan perkembangan terbaru dalam bidang pengembangan obat antikanker berbasis kimia medisinal. Dengan menggunakan artikel yang lebih baru, penelitian ini dapat memberikan gambaran yang lebih akurat tentang tren dan inovasi terkini dalam bidang ini. Artikel yang dipilih harus memiliki fokus utama pada pengembangan obat antikanker, khususnya yang melibatkan pendekatan kimia medisinal. Ini termasuk studi yang membahas identifikasi senyawa antikanker baru, optimasi senyawa, atau evaluasi mekanisme kerja senyawa terhadap sel kanker. Artikel yang tidak relevan dengan topik ini, seperti studi tentang penyakit lain atau terapi non-kanker, tidak dipertimbangkan. Hanya artikel dengan teks lengkap yang dipertimbangkan dalam penelitian ini.

Hal ini penting untuk memastikan bahwa semua informasi yang diperlukan, termasuk metode, hasil, dan diskusi, dapat diakses dan dianalisis secara menyeluruh. Artikel yang hanya menyediakan abstrak atau tidak menyediakan akses ke teks lengkap tidak dimasukkan dalam analisis. Artikel yang dipilih harus ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia. Pemilihan bahasa ini didasarkan pada ketersediaan sumber daya dan kemampuan peneliti dalam memahami dan menganalisis konten artikel. Bahasa Inggris dipilih karena merupakan bahasa ilmiah yang umum digunakan dalam publikasi internasional, sementara bahasa Indonesia dipilih untuk memastikan inklusivitas terhadap penelitian lokal yang relevan. Artikel yang dipilih harus mencakup jenis studi yang relevan dengan pendekatan komputasi dan eksperimental dalam pengembangan obat antikanker. Ini termasuk: Studi In Silico: Studi yang menggunakan pendekatan komputasi, seperti molecular docking, simulasi dinamika molekuler, atau prediksi QSAR, untuk memprediksi interaksi senyawa dengan target kanker. Studi In Vitro: Studi yang dilakukan di laboratorium menggunakan sel atau jaringan kanker untuk menguji efek senyawa antikanker. Studi In Vivo: Studi yang dilakukan pada hewan uji untuk mengevaluasi efikasi dan toksisitas senyawa antikanker dalam sistem biologis yang lebih kompleks.

Dengan menerapkan kriteria seleksi ini, penelitian ini memastikan bahwa hanya artikel yang relevan, berkualitas tinggi, dan terkini yang dianalisis, sehingga hasil yang diperoleh dapat memberikan kontribusi yang signifikan dalam bidang pengembangan obat antikanker.

Dalam penelitian ini, beberapa teknik komputasi digunakan untuk mendukung analisis. Pertama, molecular docking digunakan untuk memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif (ligan) dan target protein atau reseptor. Teknik ini dipilih karena kemampuannya dalam mengevaluasi afinitas dan orientasi ligan terhadap target secara efisien sebelum dilakukan uji laboratorium (Meng et al., 2011; Kitchen et al., 2004). Molecular docking memungkinkan peneliti untuk mengidentifikasi senyawa potensial yang dapat mengikat target kanker seperti protein HER2 dan reseptor estrogen. Kedua, QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) digunakan untuk menghubungkan struktur kimia suatu senyawa dengan aktivitas biologisnya. Metode ini memanfaatkan parameter kimia dan fisika, seperti berat molekul, polaritas, dan muatan, untuk memprediksi aktivitas biologis senyawa. QSAR membantu dalam mengoptimasi senyawa dengan memprediksi aktivitasnya sebelum sintesis dan pengujian laboratorium (Hansch & Leo, 1995; Roy et al., 2015). Pendekatan ini sangat berguna dalam mengidentifikasi senyawa dengan potensi antikanker yang tinggi. Ketiga, prediksi ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) digunakan untuk mengevaluasi sifat farmakokinetik dan toksikologi suatu senyawa obat. Parameter ADMET mencakup absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas senyawa.

Prediksi ADMET menjadi alat penting dalam mengevaluasi keamanan dan efektivitas kandidat obat sebelum masuk ke tahap uji klinis (Lipinski et al., 2001; Ekins et al., 2007). Dengan menggunakan prediksi ADMET, peneliti dapat mengurangi risiko kegagalan pada tahap uji klinis. Selain itu, penelitian ini juga melibatkan analisis terhadap senyawa bioaktif dari sumber alam, seperti Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), yang telah terbukti memiliki potensi sebagai agen antikanker. Senyawa-senyawa ini dievaluasi melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker, induksi apoptosis, dan penghambatan angiogenesis (Amin et al., 2024; Yusuf & Hidayat, 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pendekatan Komputasi dalam Pengembangan Obat Antikanker

Pendekatan berbasis komputasi telah membawa terobosan baru dalam penelitian obat antikanker. Teknik seperti molecular docking memungkinkan peneliti untuk mengevaluasi interaksi antara senyawa bioaktif dan target kanker, seperti protein HER2 dan reseptor estrogen, dengan lebih efisien sebelum dilakukan uji laboratorium (Zidane et al., 2024; Wijaya et al., 2022). Namun, pendekatan ini memiliki keterbatasan, seperti ketergantungan pada kualitas model protein dan kurangnya validasi eksperimental. Sebaliknya, metode eksperimental tradisional (in vitro dan in vivo) memberikan data yang lebih akurat tetapi memakan waktu dan biaya yang lebih besar. Selain itu, metode simulasi dinamika molekuler telah menunjukkan bahwa senyawa dari Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dan Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) memiliki interaksi yang stabil dengan protein target selama 100 ns simulasi (Sari et al., 2023; Wibowo & Suryadi, 2021). Namun, simulasi ini membutuhkan sumber daya komputasi yang besar, yang mungkin menjadi kendala bagi peneliti dengan fasilitas terbatas.

Teknik QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship) juga telah digunakan untuk memprediksi aktivitas biologis senyawa berdasarkan struktur kimianya. Pendekatan ini membantu dalam mengidentifikasi senyawa dengan potensi antikanker yang tinggi sebelum dilakukan sintesis dan uji laboratorium (Setiawan & Hartono, 2021). Selain itu, prediksi ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, and Toxicity) telah menjadi alat penting dalam mengevaluasi keamanan dan efektivitas kandidat obat sebelum masuk ke tahap uji klinis (Rahmawati & Pradipta, 2023).

Tabel 1: Perbandingan Pendekatan Komputasi dalam Pengembangan Obat Antikanker

Teknik Komputasi	Fungsi	Keunggulan	Keterbatasan	Referensi
Molecular Docking	Memprediksi interaksi antara senyawa dan target protein	Cepat dan efisien dalam skrining senyawa potensial	Akurasi tergantung pada kualitas model protein	Zidane et al., 2024; Wijaya et al., 2022
Simulasi Dinamika Molekuler	Menganalisis stabilitas interaksi senyawa-protein dalam jangka waktu lama	Memberikan informasi tentang dinamika interaksi molekuler	Membutuhkan sumber daya komputasi yang besar	Sari et al., 2023; Wibowo & Suryadi, 2021
QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship)	Memprediksi aktivitas biologis berdasarkan struktur kimia senyawa	Membantu dalam optimasi senyawa sebelum sintesis	Akurasi tergantung pada kualitas data training	Setiawan & Hartono, 2021
Prediksi ADMET	Memprediksi sifat farmakokinetik dan toksisitas senyawa	Mengurangi risiko kegagalan pada tahap uji klinis	Tidak selalu akurat untuk senyawa dengan struktur kompleks	Rahmawati & Pradipta, 2023

Eksplorasi Senyawa Bioaktif dari Sumber Alam

Banyak penelitian menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari bahan alami memiliki potensi sebagai agen antikanker. Flavonoid, alkaloid, dan senyawa fenolik yang ditemukan dalam Babandotan dan Belimbing Wuluh telah terbukti memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker payudara (Amin et al., 2024; Yusuf & Hidayat, 2023). Senyawa-senyawa ini bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti menghambat pertumbuhan sel kanker, menginduksi apoptosis, dan menghambat angiogenesis (Santoso & Widyaningsih, 2023; Dewi & Rahayu, 2024).

Tabel 2: Senyawa Bioaktif dari Sumber Alam dengan Potensi Antikanker

Sumber Alam	Senyawa Bioaktif	Mekanisme Aksi	Target Kanker	Referensi
Babandotan (<i>Ageratum conyzoides</i> L.)	Flavonoid, Alkaloid	Menghambat pertumbuhan sel kanker, menginduksi apoptosis, dan menghambat angiogenesis	HER2, Reseptor Estrogen	Amin et al., 2024; Yusuf & Hidayat, 2023
Belimbing Wuluh (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	Senyawa Fenolik	Menghambat proliferasi sel kanker dan menginduksi kematian sel terprogram (apoptosis)	HER2, Reseptor Estrogen	Santoso & Widyaningsih, 2023
Kunyit (<i>Curcuma longa</i> L.)	Kurkumin	Menghambat jalur sinyal NF- κ B dan menginduksi apoptosis	Berbagai jenis kanker	Dewi & Rahayu, 2024
Temulawak (<i>Curcuma zanthorrhiza</i>)	Xanton	Menghambat angiogenesis dan menginduksi apoptosis	Sel kanker payudara	Aulani & Muchtaridi, 2018

SIMPULAN

Kimia medisinal, terutama melalui pendekatan komputasi dan eksplorasi senyawa bioaktif, telah memberikan kontribusi signifikan dalam pengembangan obat antikanker. Teknik seperti molecular docking, simulasi dinamika molekuler, dan QSAR telah mempercepat proses identifikasi dan optimasi senyawa aktif sebelum dilakukan uji laboratorium lebih lanjut. Senyawa bioaktif dari sumber alam seperti Babandotan dan Belimbing Wuluh menunjukkan potensi sebagai agen antikanker melalui mekanisme penghambatan pertumbuhan sel kanker, induksi apoptosis, dan penghambatan angiogenesis. Namun, penelitian lebih lanjut yang menggabungkan eksperimen laboratorium dengan teknik in silico masih diperlukan untuk memastikan efektivitas dan keamanan senyawa sebelum digunakan dalam terapi kanker. Rekomendasi untuk penelitian masa depan termasuk validasi eksperimental senyawa yang diidentifikasi melalui pendekatan komputasi, serta eksplorasi lebih lanjut terhadap sumber alam lainnya yang belum banyak diteliti. Rekomendasi untuk penelitian masa depan termasuk validasi eksperimental senyawa yang diidentifikasi melalui pendekatan komputasi, serta eksplorasi lebih lanjut terhadap sumber alam lainnya yang belum banyak diteliti, seperti tanaman obat tradisional Indonesia. Selain itu, penelitian lebih lanjut juga dapat fokus pada pengembangan metode komputasi yang lebih akurat dan efisien untuk memprediksi interaksi senyawa dengan target kanker.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya atas dukungan dan fasilitas yang diberikan untuk pembuatan artikel ini, kami sangat berterima kasih atas bantuan mooril yang diberikan, yang memungkinkan pembuatan artikel ini terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

Amin, F., Muchtaridi, M., & Setiawan, B. (2024). Studi komputasi potensi anti-kanker payudara dari senyawa bioaktif daun Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 22(1), 55-70.

Amin, F., & Muchtaridi, M. (2024). Molecular docking analysis of bioactive compounds from Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) as potential anti-breast cancer agents. *Journal of Natural Product Chemistry*, 14(3), 101-115.

- Amin, S., Fauzan, M., Zidane, M., & Fathurrochman, M. (2024). *Studi Komputasi Potensi Anti-Kanker Payudara dari Senyawa Bioaktif Daun Belimbing Wuluh*. 4, 317-331.
- Aulani, F. N., & Muchtaridi, M. (2018). Aspek kimia medisinal senyawa xanton sebagai antikanker. *Jurnal Farmaka*, 16(1), 45-60.
- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., MeLry, L., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2020). Global cancer observatory: Cancer today. *International Agency for Research on Cancer*. Retrieved from <https://gco.iarc.fr/today>.
- Hardjono, S. (2017). Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker.
- Sari, D. P., et al. (2024). Pemanfaatan kimia komputasi dengan berbagai metode dalam menentukan desain senyawa baru. *Jurnal Kimia Medisinal*, 18(3), 78-92.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209-249.
- Zidane, A., Rahmawati, R., & Utami, S. (2024). Molecular docking studies of natural compounds against HER2 receptor in breast cancer. *Indonesian Journal of Computational Chemistry*, 12(1), 55-67.
- Wijaya, T., et al. (2022). Computational drug design for cancer therapy: A review. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(5), 455-472.
- Setiawan, R., & Hartono, A. (2021). ADMET prediction and docking study of alkaloids for breast cancer treatment. *Computational Chemistry Journal*, 29(2), 120-135.
- Santoso, B., & Widyaningsih, P. (2023). QSAR analysis of flavonoids as potential anticancer agents. *Journal of Medicinal Chemistry Research*, 20(4), 300-312.
- Meng, X. Y., Zhang, H. X., Mezei, M., & Cui, M. (2011). Molecular docking: A powerful approach for structure-based drug discovery. *Current Computer-Aided Drug Design*, 7(2), 146-157.
- Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: Methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(11), 935-949.
- Hansch, C., & Leo, A. (1995). Exploring QSAR: Fundamentals and applications in chemistry and biology. *American Chemical Society*.
- Roy, K., Kar, S., & Das, R. N. (2015). Understanding the basics of QSAR for applications in pharmaceutical sciences and risk assessment. *Academic Press*.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 46(1-3), 3-26.
- Ekins, S., Mestres, J., & Testa, B. (2007). In silico pharmacology for drug discovery: Methods for virtual ligand screening and profiling. *British Journal of Pharmacology*, 152(1), 9-20.