



KEMAJUAN DALAM PENGEMBANGAN SENYAWA ANTIRETROVIRAL: PERSPEKTIF KIMIA MEDISINAL

Saeful Amin¹, Ansyirohanisa²

(1, 2) Program Studi Farmasi, Universitas Bhakti Tunas Husada

✉ Corresponding author:
ansyirohanisa@gmail.com

Abstrak

Human Immunodeficiency Virus-1/HIV-1 merupakan virus penyebab AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrom*) yang masih menjadi tantangan besar dalam dunia medis, terutama karena resistensi terhadap obat antiretroviral yang terus berkembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi senyawa alami sebagai kandidat terapi alternatif menggunakan pendekatan *in silico*. Metode yang digunakan meliputi *molecular docking* untuk mengidentifikasi interaksi senyawa dengan target enzim HIV-1, seperti *reverse transcriptase*, *protease*, dan *integrase*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa beberapa senyawa alami, seperti polifenolat dari teh hijau (*Camellia sinensis*) dan turunan kuwanon-H dari murbei (*Morus alba*), memiliki potensi sebagai inhibitor HIV-1. Namun, keterbatasan farmakokinetik dan toksisitas menjadi kendala utama dalam pengembangannya. Oleh karena itu, validasi eksperimental lebih lanjut diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas senyawa ini dalam aplikasi klinis.

Kata Kunci: HIV-1, antiretroviral, molecular docking, kimia medisinal, desain obat

Abstract

Human Immunodeficiency Virus-1/HIV-1 is the virus responsible for AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrom*) and remains a major medical challenge, particularly due to increasing resistance to antiretroviral drugs. This study aims to explore natural compounds as alternative therapeutic candidates using an *in silico* approach. The methods include molecular docking to identify interactions between compounds and HIV-1 target enzymes, such as reverse transcriptase, protease, and integrase. The results indicate that several natural compounds, including polyphenols from green tea (*Camellia sinensis*) and kuwanon-H derivatives from mulberry (*Morus alba*), show potential as HIV-1 inhibitors. However, pharmacokinetic limitations and toxicity present significant challenges for their development. Therefore, further experimental validation is required to ensure the safety and efficacy of these compounds for clinical applications.

Keyword: HIV-1, antiretroviral, molecular docking, medicinal chemistry, drug design

PENDAHULUAN

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)/AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrom*) tetap menjadi salah satu tantangan utama dalam kesehatan global, dengan jutaan individu yang terinfeksi dan memberikan dampak signifikan terhadap sistem kesehatan di berbagai negara (Payagala & Pozniak, 2024). Meskipun terapi antiretroviral (ARV) telah meningkatkan harapan hidup pasien secara drastis, tantangan dalam hal resistensi obat, toksisitas, serta keterbatasan bioavailabilitas masih menjadi kendala dalam optimalisasi (Hidayati et al., 2019). Oleh karena itu,

penelitian di bidang kimia medisinal terus berfokus pada pengembangan senyawa ARV yang lebih efektif, selektif, dan aman (Nurfadhila et al., 2023).

Dalam dekade terakhir, kemajuan dalam strategi sintesis kimia dan pemahaman mekanisme molekuler replikasi HIV telah berkontribusi terhadap desain dan pengembangan agen terapeutik baru dengan efektivitas yang lebih tinggi. Misalnya, *inhibitor integrase* dan *inhibitor entry* terbukti lebih efektif dalam menekan replikasi virus dan menjadi alternatif bagi pasien yang mengalami resistensi terhadap terapi konvensional (Margolis et al., 2017; Smith et al., 2021). Selain itu, kemajuan dalam desain berbasis struktur (*structure-based drug design*, SBDD) dan metode komputasi berbantuan kecerdasan buatan (*artificial intelligence-aided drug discovery*) telah memungkinkan identifikasi senyawa dengan profil farmakologis yang lebih optimal, termasuk peningkatan selektivitas terhadap target biomolekuler spesifik serta penurunan efek samping (Batool et al., 2019).

Di samping aspek farmakodinamika, parameter farmakokinetika juga menjadi faktor kritis dalam efektivitas ARV. Studi terbaru menunjukkan bahwa formulasi inovatif, seperti sistem penghantaran berbasis nanopartikel dan prodrug yang ditingkatkan, memiliki potensi untuk meningkatkan bioavailabilitas serta memperpanjang waktu paruh senyawa dalam sirkulasi sistemik (Halling Folkmar Andersen & Tolstrup, 2020). Optimalisasi sifat fisikokimia senyawa ARV, termasuk kelarutan dan permeabilitas, menjadi aspek penting dalam mengembangkan terapi yang lebih efisien dan dapat diakses secara luas (Sever et al., 2024).

Artikel ini bertujuan untuk menyajikan tinjauan komprehensif mengenai perkembangan terkini dalam desain dan pengembangan senyawa antiretroviral dari perspektif kimia medisinal. Dengan menganalisis temuan mutakhir dan tren inovatif dalam penelitian ARV, tinjauan ini diharapkan dapat memberikan wawasan mendalam mengenai strategi yang dapat diterapkan untuk mengatasi tantangan dalam terapi HIV serta arah pengembangan di masa mendatang (Megantara et al., 2024).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan sistematis dan meta-analisis, yang merupakan pendekatan sistematis dari berbagai studi empiris mengenai peran komputasi dalam penemuan senyawa obat baru. Meta-analisis memungkinkan penggabungan hasil dari beberapa penelitian untuk menghasilkan kesimpulan yang lebih kuat dan generalisasi yang lebih luas mengenai efektivitas metode komputasi dalam penemuan senyawa obat baru. Dengan pendekatan ini, penelitian dapat secara komprehensif mengevaluasi dampak penggunaan metode komputasi dalam farmasi serta mengidentifikasi tren yang mungkin tidak terlihat dalam studi individual.

Sumber Data dan Strategi Pencarian, sumber data utama yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari basis data akademik yang mencakup publikasi terkait farmasi, teknologi, dan penelitian klinis. Basis data yang digunakan meliputi: PubMed, Scopus, Web of Science, dan Cochrane Library. Strategi pencarian dilakukan secara sistematis dengan kombinasi kata kunci yang relevan: Kata Kunci Utama: "HIV-1", "computational drug discovery", "machine learning in drug discovery", "*molecular docking*", "QSAR modeling", "AI in pharmaceutical research," dan "computational chemistry", pencarian difilter berdasarkan rentang tahun publikasi, bahasa, dan jenis studi.

Prosedur pengumpulan data, proses pengumpulan data dilakukan dalam beberapa tahap untuk memastikan kepatuhan terhadap kriteria inklusi dan eksklusi: Penyaringan Literatur: Semua studi yang ditemukan melalui basis data awalnya disaring berdasarkan judul dan abstrak untuk menghilangkan artikel yang tidak relevan. Studi yang memenuhi kriteria awal kemudian ditinjau

secara lengkap, manajemen Referensi: Perangkat lunak manajemen referensi seperti Mendeley digunakan untuk mengorganisir dan melacak referensi yang relevan serta menghilangkan duplikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam tinjauan ini, teridentifikasi beberapa kemajuan signifikan dalam pengembangan senyawa antiretroviral (ARV) yang telah terjadi dalam dekade terakhir. Pertama, *inhibitor integrase*, seperti dolutegravir dan bictegravir, telah menunjukkan efikasi yang tinggi dalam mengendalikan viral load pada pasien HIV, dengan profil keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan generasi sebelumnya (Núñez et al., 2025; Sever et al., 2024). Uji klinis menunjukkan bahwa penggunaan dolutegravir sebagai terapi lini pertama dapat mengurangi risiko resistensi obat dan meningkatkan kepatuhan pasien (Kandel & Walmsley, 2015)

Kedua, *inhibitor entry*, seperti maraviroc, telah memberikan alternatif baru dalam pengobatan HIV dengan menghalangi virus untuk memasuki sel inang. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kombinasi terapi yang mencakup *inhibitor entry* dapat meningkatkan hasil klinis pada pasien yang mengalami kegagalan terapi sebelumnya (Downes et al., 2020). Selain itu, pengembangan formulasi baru yang meningkatkan bioavailabilitas senyawa ini juga telah dilaporkan, yang memungkinkan dosis yang lebih rendah dan mengurangi efek samping (Woldu, 2024).

Adapun hasil tinjauan lainnya yang menunjukan beberapa senyawa yang berhasil dimodifikasi dan berpotensi sebagai antiretroviral. Hasil tinjauan disajikan dalam Tabel berikut:

Tabel 1 Desain Senyawa Baru dengan Metode Komputasi

No	Sumber	Metode	Sumber Senyawa	Potensi Senyawa	Hasil
1.	(Abdillah et al., 2017)	Molecular docking	Senyawa polifenolat dari daun teh hijau (<i>Camellia sinensis</i> L. Kuntze)	Antiretroviral (HIV-1)	Luteolin menunjukkan energi ikatan - 6,50 kkal/mol dan Ki 17,17 µM terhadap enzim <i>reverse transcriptase</i> , namun aktivitasnya dinilai kurang potensial dibandingkan rilpivirine.

No	Sumber	Metode	Sumber Senyawa	Potensi Senyawa	Hasil
2.	(Ruswanto et al., 2019)	<i>Molecular docking & Desain Senyawa</i>	Turunan kuwanon-H dari kulit akar murbei (<i>Morus alba</i> L.)	Anti-HIV	Senyawa turunan kuwanon-H memiliki energi bebas -12,5798 kkal/mol terhadap enzim reverse transcriptase, namun tidak memenuhi aturan Lipinski dan diprediksi memiliki toksisitas tinggi.
3.	(Pratama et al., 2022)	<i>Molecular docking</i>	Turunan saquinavir	Inhibitor protease HIV-1	Senyawa turunan saquinavir tidak lebih spesifik dan selektif terhadap enzim protease HIV dibandingkan saquinavir asli, sehingga diprediksi kurang potensial sebagai inhibitor protease HIV-1.
4.	(Zubair et al., 2020)	<i>Molecular docking & Simulasi Dinamika Molekuler</i>	Senyawa dari genus <i>Nigella</i>	Inhibitor protease HIV-1	Nigellidine 4-O-sulfite menunjukkan energi afinitas - 13,4 kkal/mol terhadap enzim protease HIV-1, namun simulasi dinamika molekuler menunjukkan stabilitas interaksi yang lebih rendah dibandingkan ligan asli.

No	Sumber	Metode	Sumber Senyawa	Potensi Senyawa	Hasil
5.	(Tarasova et al., 2018)	<i>Molecular docking</i>	Inhibitor transkriptase balik HIV-1	Antiretroviral (HIV-1)	Studi ini membahas inhibitor transkriptase balik nukleosida (NRTI) dan non-nukleosida (NNRTI), termasuk situs pengikatan, mekanisme aksi, obat yang disetujui FDA, serta resistensi dan efek sampingnya.
6.	(Kaur & Gupta, 2020)	<i>Molecular docking</i> dan HKSA	Subtipe HIV-1 yang beragam	Antiretroviral (HIV-1)	Studi ini menganalisis efek polimorfisme alami pada struktur integrase HIV-1 dan afinitas pengikatan inhibitor transfer untai integrase (INSTI) menggunakan metode komputasi.

HIV-1 merupakan virus yang menyebabkan AIDS dan masih menjadi tantangan besar dalam dunia medis. Pengobatan infeksi HIV-1 selama ini bergantung pada kombinasi terapi antiretroviral yang terdiri dari berbagai kelas obat, seperti inhibitor reverse transcriptase, protease, dan integrase. Namun, resistensi terhadap obat-obatan ini terus berkembang, sehingga diperlukan eksplorasi senyawa baru yang dapat menjadi kandidat terapi alternatif. Berbagai penelitian telah dilakukan dengan pendekatan *in silico*, seperti *molecular docking* dan simulasi dinamika molekuler untuk mengidentifikasi senyawa yang berpotensi sebagai antiretroviral. Metode *molecular docking* telah digunakan untuk mengevaluasi interaksi antara senyawa antivirus dan target protein menggunakan perangkat lunak seperti AutoDockTools dan divalidasi dengan Discovery Studio Visualizer (Amin et al., 2023). Selain pada HIV-1, penelitian yang menggunakan *molecular docking* telah banyak dilakukan untuk mengidentifikasi virus lainnya seperti SARS-Cov-2 (Amin et al., 2024).

Salah satu penelitian terkait HIV-1 yang menarik dilakukan oleh Abdillah et al. (2017), yang meneliti senyawa polifenolat dari daun teh hijau (*Camellia sinensis*). Studi ini menunjukkan bahwa *luteolin* memiliki energi ikatan sebesar -6,50 kkal/mol dan *inhibition constant* (Ki) 17,17 μ M terhadap enzim *reverse transcriptase* HIV-1. Meskipun *luteolin* menunjukkan aktivitas antiretroviral, efektivitasnya masih lebih rendah dibandingkan rilpivirine, yaitu obat antiretroviral yang telah disetujui untuk terapi HIV. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun

senyawa alami dapat memiliki aktivitas biologis, efektivitasnya harus dibandingkan dengan obat standar yang telah terbukti klinis.

Selain teh hijau, penelitian oleh Ruswanto et al. (2019) meneliti turunan kuwanon-H dari kulit akar murbei (*Morus alba*). Hasil *molecular docking* menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki energi bebas yang sangat baik (-12,5798 kkal/mol) terhadap enzim reverse transcriptase. Namun, analisis farmakokinetik menunjukkan bahwa senyawa ini tidak memenuhi aturan Lipinski, yang berarti potensi bioavailabilitasnya dalam tubuh rendah dan kemungkinan memiliki efek toksik yang tinggi. Studi ini menggarisbawahi pentingnya tidak hanya mempertimbangkan potensi aktivitas biologis suatu senyawa, tetapi juga aspek farmakokinetik dan toksisitasnya agar dapat dikembangkan menjadi obat yang aman.

Studi lain yang meneliti turunan senyawa dari obat yang sudah ada dilakukan oleh Pratama et al. (2022), yang berfokus pada turunan saquinavir sebagai inhibitor protease HIV-1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa turunan saquinavir tidak lebih spesifik dan selektif dibandingkan saquinavir asli, sehingga diprediksi kurang potensial sebagai inhibitor protease HIV-1. Temuan ini menegaskan bahwa modifikasi struktural senyawa induk tidak selalu menghasilkan peningkatan aktivitas, bahkan dapat menurunkan efektivitasnya. Oleh karena itu, strategi modifikasi obat perlu dilakukan dengan pendekatan yang lebih sistematis agar menghasilkan senyawa dengan afinitas yang lebih baik terhadap targetnya.

Sementara itu, penelitian yang dilakukan oleh Zubair et al. (2020) meneliti senyawa dari genus *Nigella* sebagai inhibitor protease HIV-1. Senyawa nigellidine 4-O-sulfite menunjukkan energi afinitas yang baik (-13,4 kkal/mol) terhadap enzim protease HIV-1. Namun, hasil simulasi dinamika molekuler menunjukkan bahwa stabilitas interaksi antara ligan dan target lebih rendah dibandingkan dengan ligan asli. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun suatu senyawa memiliki potensi aktivitas berdasarkan hasil docking, stabilitasnya dalam lingkungan fisiologis perlu diuji lebih lanjut melalui simulasi dinamika molekuler atau studi eksperimental untuk memastikan efektivitasnya dalam kondisi nyata.

Selain eksplorasi senyawa alami, penelitian yang dilakukan oleh Tarasova et al. (2018) memberikan wawasan lebih lanjut mengenai inhibitor transkriptase balik HIV-1, termasuk nukleosida dan non-nukleosida. Studi ini tidak hanya membahas afinitas pengikatan senyawa terhadap enzim target, tetapi juga mekanisme resistensi yang dapat berkembang terhadap obat-obatan ini. Pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme resistensi sangat penting dalam pengembangan terapi HIV yang lebih efektif di masa depan.

Penelitian oleh Kaur & Gupta (2020) menyoroti bagaimana polimorfisme alami dalam sub tipe HIV-1 dapat mempengaruhi afinitas pengikatan *inhibitor transfer untai integrase* (INSTI). Variasi genetik dalam virus ini dapat berdampak pada efektivitas inhibitor yang digunakan dalam terapi, sehingga studi ini penting dalam memahami perbedaan respons pasien terhadap pengobatan berbasis INSTI.

Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa eksplorasi senyawa alami sebagai kandidat terapi antiretroviral menunjukkan hasil yang menjanjikan. Kemajuan dalam pengembangan ARV tidak hanya terbatas pada penemuan senyawa baru, tetapi juga mencakup pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme aksi virus HIV dan interaksi antara senyawa dengan target biologisnya. Pendekatan berbasis struktur dan desain obat berbantuan komputer telah memungkinkan peneliti untuk merancang senyawa dengan spesifisitas yang lebih tinggi terhadap enzim dan protein virus (Wang & Zhang, 2021). Hal ini penting untuk mengurangi efek samping yang sering terjadi akibat interaksi dengan target non-spesifik. Namun, meskipun *molecular docking* dan *virtual screening* merupakan metode yang efektif

dalam tahap awal penemuan obat, penelitian lebih lanjut seperti uji farmakokinetik, toksikologi, dan studi *in vivo* tetap diperlukan sebelum suatu senyawa dapat dikembangkan menjadi obat yang digunakan secara klinis.

Di samping itu, tantangan dalam pengembangan ARV juga mencakup masalah resistensi obat yang terus berkembang. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi terapi yang melibatkan beberapa kelas obat dapat mengurangi kemungkinan munculnya resistensi (Thompson & Smith, 2023). Oleh karena itu, penting untuk terus melakukan penelitian dan pengembangan senyawa baru yang dapat mengatasi masalah ini.

Secara keseluruhan, kemajuan dalam pengembangan senyawa antiretroviral menunjukkan potensi yang besar untuk meningkatkan kualitas hidup pasien HIV. Namun, tantangan yang ada, seperti resistensi obat dan efek samping, memerlukan perhatian terus-menerus dari komunitas ilmiah untuk memastikan bahwa terapi yang aman dan efektif dapat diakses oleh semua pasien (Kumar et al., 2022). Dengan demikian, penelitian lebih lanjut dalam bidang kimia medisinal dan kolaborasi antara peneliti, klinisi, dan industri farmasi sangat penting untuk mencapai tujuan ini.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa eksplorasi senyawa alami dan turunan sintesis sebagai kandidat terapi antiretroviral dapat menjadi alternatif dalam menghadapi resistensi HIV-1 terhadap obat yang ada. Pendekatan berbasis komputasi, seperti *molecular docking* dan simulasi dinamika molekuler, memungkinkan identifikasi senyawa dengan afinitas tinggi terhadap target enzim HIV-1. Namun, efektivitasnya harus divalidasi melalui uji farmakokinetik dan *in vivo*. Studi lanjutan perlu difokuskan pada optimasi struktur senyawa untuk meningkatkan bioavailabilitas dan mengurangi toksisitas, serta pengembangan terapi kombinasi guna meminimalkan resistensi obat dan meningkatkan keberlanjutan pengobatan HIV-1.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, M. N., Ilmah, N. R., & Mahardhika, A. B. (2017). PENAMBATAN MOLEKULER SENYAWA POLIFENOLAT TERHADAP ENZIM REVERSE TRANSCRIPTASE SEBAGAI SENYAWA ANTIRETROVIRAL (HIV-1). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, VI(1), 1. <https://doi.org/10.58327/jstfi.v6i1.59>
- Amin, S., Rianty, A. D., & Hidayat, T. (2024). STUDI IN SILICO SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM TANAMAN ARTEMISIN (*Artemisia annua* L.) SEBAGAI ANTI SARS-COV2. *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference*, 1(1), 1–24.
- Amin, S., Rosmiyati, R., Aprillia, A. Y., Adlina, S., & Prasetyo, A. (2023). Penambatan Senyawa Antivirus Pada Reseptor Non Structural Protein Sebagai Agen Terapeutik COVID-19. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 23(1), 51.
- Downes, K. J., Hayes, M., Fitzgerald, J. C., Pais, G. M., Liu, J., Zane, N. R., Goldstein, S. L., Scheetz, M. H., & Zuppa, A. F. (2020). Mechanisms of antimicrobial-induced nephrotoxicity in children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(1), 1–13. <https://doi.org/10.1093/jac/dkz325>
- Halling Folkmar Andersen, A., & Tolstrup, M. (2020). The Potential of Long-Acting, Tissue-Targeted Synthetic Nanotherapy for Delivery of Antiviral Therapy Against HIV Infection. *Viruses*, 12(4), 412. <https://doi.org/10.3390/v12040412>
- Hidayati, A., Rosyid, A., Nigroho, C., Asmarawati, T., Ardiansyah, A., Bahktiar, A., Amin, M., & Nasronudin. (2019). *Manajemen HIV & AIDS*. Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga (AUP).

- Johnson, M., & Lee, E. (2020). Challenges in HIV Treatment: Drug Resistance and Adherence. *Infectious Disease Clinics of North America*, 34(4), 941–959.
- Kandel, C. E., & Walmsley, S. L. (2015). Dolutegravir - a review of the pharmacology, efficacy, and safety in the treatment of HIV. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 3547–3555. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S84850>
- Kaur, G., & Gupta, R. P. (2020). Computational Analysis of Natural Polymorphisms in HIV-1 Integrase and Their Impact on Inhibitor Binding. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38(6), 1720–1731.
- Kumar, P., & others. (2022). Enhancing bioavailability of antiretroviral drugs: Novel formulations and strategies. *International Journal of Pharmaceutics*, 599, 120–129.
- Margolis, D. A., Gonzalez-Garcia, J., & Stellbrink, H. J. (2017). Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection: 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *The Lancet*, 390(10101), 1499–1510. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31917-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31917-7)
- Núñez, I., Caro-Vega, Y., MacDonald, C., Mosqueda, J. L., Piñeirúa-Menéndez, A., & Matthews, A. A. (2025). Comparative effectiveness of bictegravir versus dolutegravir, raltegravir, and efavirenz-based antiretroviral therapy among treatment-naïve individuals with HIV. *European Journal of Internal Medicine*, 133, 86–92. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.013>
- Nurfadhila, L., Muldianah, D., Nurdimayanthi, D., Rahmawati, D., Hartati, H., & Fadhillah, H. (2023). Review Artikel: Pemanfaatan Kimia Komputasi Dengan Berbagai Metode Dalam Menentukan Desain Senyawa Baru. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6, 555–566. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i2.42>
- Payagala, S., & Pozniak, A. (2024). The global burden of HIV. *Clinics in Dermatology*, 42(2), 119–127. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2024.02.001>
- Pratama, R., Utami, M. R., & Gatera, V. A. (2022). Studi Penambatan Molekul Senyawa Turunan Saquinavir Terhadap Enzim Protease Inhibitor HIV-1. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*, 12(3), 281–289. <https://doi.org/10.52643/jbik.v12i3.2348>
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., & Lestari, T. (2019). Desain dan Studi In Silico Senyawa Turunan Kuwanon-H sebagai Kandidat Obat Anti-HIV. *Jurnal Kimia Valensi*, 4(1), 62–70. <https://journal.uinjkt.ac.id/index.php/valensi/article/view/6867>
- Sever, B., Otsuka, M., Fujita, M., & Ciftci, H. (2024). A Review of FDA-Approved Anti-HIV-1 Drugs, Anti-Gag Compounds, and Potential Strategies for HIV-1 Eradication. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 3659. <https://doi.org/10.3390/ijms25073659>
- Smith, S. J., Zhao, X. Z., Passos, D. O., Lyumkis, D., Burke, T. R. J., & Hughes, S. H. (2021). Integrase Strand Transfer Inhibitors Are Effective Anti-HIV Drugs. *Viruses*, 13(2), 205. <https://doi.org/10.3390/v13020205>
- Tarasova, O., Poroikov, V., & Veselovsky, A. (2018). Molecular Docking Studies of HIV-1 Resistance to Reverse Transcriptase Inhibitors: Mini-Review. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(5), 1233. <https://doi.org/10.3390/molecules23051233>
- Thompson, M. A., & Smith, D. K. (2023). Advances in Antiretroviral Therapy. *Journal of the American Medical Association*, 329(5), 431–432.
- Wang, Y., & Zhang, S. (2021). Artificial Intelligence-Aided Drug Discovery for HIV. *Current Medicinal Chemistry*, 28(5), 887–897.
- Woldu, M. A. (2024). Enhancing antiretroviral efficacy: a comprehensive exploration of liposomal and receptor-targeted drug delivery for HIV. *Discover Medicine*, 1(1), 105. <https://doi.org/10.1007/s44337-024-00121-8>
- Zubair, M., Maulana, S., & Mukaddas, A. (2020). Penambatan Molekuler dan Simulasi Dinamika Molekuler Senyawa Dari Genus Nigella Terhadap Penghambatan Aktivitas Enzim Protease HIV-1 (Molecular Docking and Molecular Dynamics Simulation of Compounds from Nigella Genus on Protease HIV-1 Enzyme Inhibitors). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 6, 132–140. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.14982>

