Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi
Volume. 3, Nomor. 4, Oktober 2025
e-ISSN : 3026-5800; p-ISSN : 3026-5819; Hal. 84-97
DOI: https://doi.org/10.57213/jrikuf.v3i4.880
Tersedia: https://jurnal.stikeskesosi.ac.id/index.php/JRIKUF

Kimia Medisinal dan Perjalanan Obat: Dari Desain Molekul Hingga Monitoring Klinis

Syakila Syalsa Reiza Putri[1], Saeful Amin[2*]
[1,2] Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, Indonesia
Korespondensi penulis: saefulamin@universitas-bth.ac.id

Abstract. *This study explores the role of medicinal chemistry in the entire drug development process, from molecular design to post-marketing monitoring. Using a literature study method with a descriptive qualitative approach, data were collected from various scientific journals published between 2020 and 2025 that are relevant to drug development and the application of medicinal chemistry. The findings indicate that medicinal chemistry plays a crucial role in designing, modifying, and optimizing the structure of bioactive compounds through approaches such as structure–activity relationship (SAR) analysis, in silico modeling, and modern biotechnology. These approaches enable the discovery of new compounds that are more selective, effective, and safe. Examples include natural compounds such as betel leaf (Piper betle), green tea, berberine, and curcumin derivatives, which show potential as anticancer, antiviral, and antimalarial drug candidates. In addition, biotechnology-based therapies such as trastuzumab highlight the success of medicinal chemistry in the development of targeted therapies. However, the translation process from laboratory research to clinical application still faces several challenges, including high research costs, preclinical data reproducibility issues, limited infrastructure, and strict regulatory frameworks. Therefore, multidisciplinary collaboration, methodological innovation, and supportive policy development are required to strengthen the translation of research outcomes. Overall, medicinal chemistry plays a strategic role in accelerating the discovery of new drugs that are safe, effective, and globally competitive. The findings also show that integrating traditional approaches with modern computational methods and multidisciplinary collaboration can further accelerate new drug discovery.*

Keywords: *Chemistry; Drug Development; Laboratory; Medicinal; New Drug Discovery*

Abstrak. Penelitian ini membahas peran kimia medisinal dalam keseluruhan proses pengembangan obat, mulai dari tahap desain molekul hingga monitoring pasca-edar. Melalui metode studi literatur dengan pendekatan deskriptif kualitatif, data dikumpulkan dari berbagai jurnal ilmiah periode 2020–2025 yang relevan dengan topik pengembangan obat dan penerapan kimia medisinal. Hasil kajian menunjukkan bahwa kimia medisinal memiliki kontribusi penting dalam merancang, memodifikasi, dan mengoptimalkan struktur senyawa bioaktif melalui pendekatan *structure–activity relationship* (SAR), *in silico modeling*, serta bioteknologi modern. Pendekatan ini memungkinkan penemuan senyawa baru yang lebih selektif, efektif, dan aman. Contoh penerapan meliputi senyawa alami seperti daun sirih, teh hijau, berberine, dan derivat kurkumin, yang menunjukkan potensi sebagai kandidat obat antikanker, antivirus, dan antimalaria. Selain itu, terapi berbasis bioteknologi seperti trastuzumab menegaskan keberhasilan kimia medisinal dalam pengembangan terapi target. Meskipun demikian, proses translasi dari laboratorium ke aplikasi klinik masih menghadapi berbagai tantangan, antara lain biaya penelitian yang tinggi, krisis reproduksibilitas data pra-klinik, keterbatasan infrastruktur, serta regulasi yang ketat. Oleh karena itu, diperlukan kolaborasi multidisiplin, inovasi metodologis, dan dukungan kebijakan untuk memperkuat hilirisasi hasil riset. Secara keseluruhan, kimia medisinal berperan strategis dalam mempercepat penemuan obat baru yang aman, efektif, dan berdaya saing global. Hasil kajian menunjukkan bahwa integrasi pendekatan tradisional dengan metode komputasi modern serta kolaborasi multidisiplin mampu mempercepat penemuan obat baru.

Kata kunci: Kimia; Laboratorium; Medisinal; Penemuan Obat Baru; Pengembangan Obat

1. LATAR BELAKANG

Di Indonesia, kimia medisinal memiliki potensi besar untuk memanfaatkan kekayaan sebagai sumber senyawa bioaktif unggulan dalam pengembangan obat baru yang mandiri. Pendekatan kimia medisinal menggabungkan teknologi modern dan bioinformatika untuk membuka peluang besar dalam penemuan obat untuk berbagai penyakit, sekaligus menjawab

Naskah Masuk: 07 September, 2025; Revisi: 21 September, 2025; Diterima: 06 Oktober, 2025;
Terbit: 10 Oktober, 2025

tantangan kesehatan global (Desinta Nurohman Husen et al., 2025). Contohnya adalah penemuan antibiotik seperti penisilin yang merevolusi pengobatan infeksi bakteri (Sani et al., 2024). Proses penemuan obat memang panjang dan kompleks yang dimulai dari laboratorium (desain senyawa) hingga aplikasi terapeutik pada pasien.

Perjalanan obat dari desain molekul hingga monitoring klinis tidak hanya melibatkan sintesis senyawa aktif, tetapi juga evaluasi efektivitas, keamanan, regulasi, dan pengawasan yang ketat untuk memastikan obat yang beredar di masyarakat memenuhi standar mutu tinggi. Oleh karena itu, kimia medisinal menjadi bagian penting dalam keseluruhan proses pengembangan obat yang memerlukan kolaborasi lintas disiplin dan teknologi canggih agar obat yang dihasilkan dapat memberikan manfaat maksimal kepada pasien (Dumiri et al., 2024).

Namun, kajian komprehensif yang secara khusus menyoroti integrasi kimia medisinal dengan teknologi modern dalam konteks pengembangan obat di Indonesia masih terbatas, sehingga penelitian ini penting dilakukan untuk memberikan pemahaman yang lebih mendalam dan memperkuat arah pengembangan obat nasional berbasis ilmiah. Artikel ini meninjau peran kimia medisinal pada setiap tahapan pengembangan obat, mulai desain dan sintesis senyawa, formulasi sediaan, uji pra-klinis dan klinis, hingga monitoring pasca-edar dengan dukungan literatur terkini.

2. KAJIAN TEORITIS

Kimia Medisinal

Kimia medisinal merupakan bidang yang menjembatani desain molekul dan pengembangan terapi klinis, dan optimasi struktur kimia untuk memperoleh selektivitas, potensi, dan profil keamanan yang lebih baik. Kimia medisinal digambarkan sebagai rangkaian kegiatan mulai dari identifikasi *lead*, optimasi melalui pendekatan SAR/QSAR, hingga evaluasi ADMET untuk memilih kandidat yang layak dilanjutkan ke uji praklinik dan klinik. Kajian terkini menekankan bahwa integrasi metode eksperimental dan komputasi mempercepat proses ini serta memperbesar peluang hilirisasi penemuan lokal (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

Structure–Activity Relationship (SAR) dan QSAR

Structure–Activity Relationship (SAR) dan QSAR menjadi landasan utama untuk memahami bagaimana perubahan substituen atau kerangka molekul memengaruhi aktivitas biologis. Analisis SAR memungkinkan peneliti memetakan gugus fungsional kritis yang menentukan afinitas terhadap target, sedangkan QSAR menyediakan model kuantitatif untuk memprediksi aktivitas berdasarkan descriptor molekular, keduanya banyak dilaporkan dalam

studi-studi nasional yang mengeksplor senyawa alami dan semisintetik sebagai kandidat terapeutik. Penerapan SAR/QSAR pada derivat kurkumin, fenilpropanoid, dan alkaloid dilaporkan memperlihatkan bagaimana modifikasi struktural meningkatkan potensi antiplasmodial atau antikanker sekaligus memperbaiki parameter farmakokinetik (Kurniawan & Zahra, 2021).

Pendekatan *In Silico*

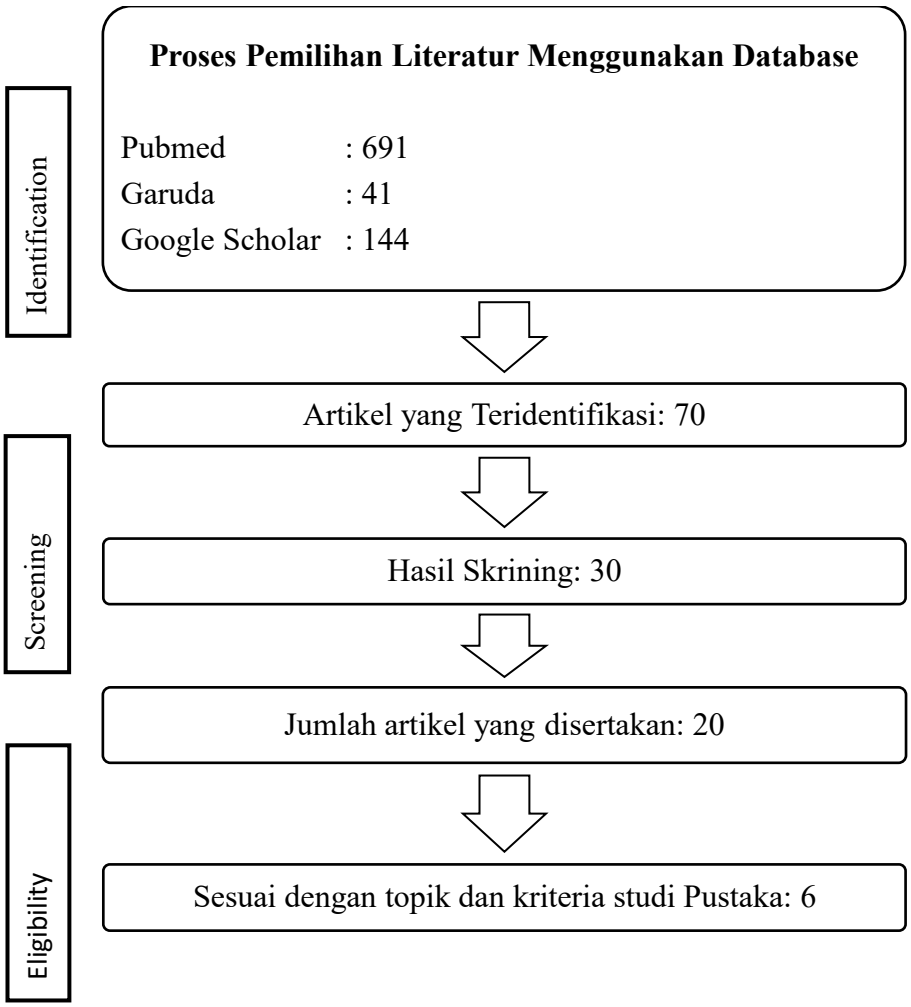
Pendekatan *in silico* (*molecular docking, virtual screening*, prediksi ADMET, serta AI/ML untuk desain obat) kini menjadi komponen teori-praktik yang tak terpisahkan dalam kimia medisinal modern. Secara teoritis, metode komputasi memperkirakan mode interaksi ligan dan reseptor dan sifat farmakokinetik sebelum sintesis, sehingga menghemat sumber daya penelitian. Selain itu, penerapan AI/ML mulai digunakan untuk memodelkan hubungan struktur efek yang kompleks dan mempercepat optimasi lead (Supandi Supandi et al., 2024).

Target Molekular

Target molekular dan translasi ilmiah menekankan pentingnya pemilihan target biologis yang relevan (enzim, reseptor, atau jalur sinyal) serta validasi mekanisme aksi melalui uji in vitro dan *in vivo* sebelum uji klinik. Konsep "*target-based drug design*" mendasari banyak strategi modern misalnya pengembangan antibodi monoklonal atau inhibitor enzim spesifik dengan bukti dari studi nasional yang menghubungkan desain molekul dan data farmakologi preklinis. Selain itu, teori farmakovigilans menegaskan bahwa pemantauan pasca edar adalah kelanjutan wajib dari siklus pengembangan obat untuk memastikan profil risiko/manfaat tetap dapat diterima dalam populasi (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

3. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi literatur atau tinjauan pustaka dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Data dikumpulkan melalui pencarian jurnal dari database ilmiah seperti *PubMed, Garuda*, dan *Google Scholar*. Kata kunci pencarian meliputi "kimia medisinal", "pengembangan obat, "laboratorium", "penemuan obat baru". Artikel yang dipilih adalah yang terbit antara tahun 2020 hingga 2025 dan relevan dengan topik penelitian. Data yang terkumpul dianalisis menggunakan pendekatan tematik untuk menemukan pola dan temuan utama. Hasil dari analisis ini kemudian disajikan secara sistematis untuk mendukung argumen dan kesimpulan dalam studi ini.



Gambar 1. Prisma *Flowchart* pencarian literatur.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelusuran literatur dari berbagai penelitian mengenai kimia medisinal dan perjalanan obat dari desain molekul hingga monitoring klinis yang memuat ringkasan mengenai peran kimia medisinal dalam pengembangan obat, tahapan pengembangan obat baru, tantangan dalam translasi laboratorium ke terapi klinik dan aplikasi pendekatan kimia medisinal pada senyawa bioaktif yang disajikan pada Tabel 1 dengan data utama meliputi senyawa, kategori, pendekatan desain, target molekuler, mekanisme kerja, dan status klinis, serta referensi penelitian.

Peran Kimia Medisinal dalam Pengembangan Obat

Rancangan Obat Rasional dan SAR

Menurut Prof. Dr. Bambang Tri Purwanto, MS., Apt., kimia medisinal memanfaatkan studi hubungan struktur-aktivitas (SAR) untuk merancang dan memodifikasi molekul obat.

Dengan mempelajari bagaimana perubahan struktur kimia memengaruhi efektivitas biologis, peneliti dapat meningkatkan aktivitas terapeutik senyawa sekaligus menurunkan efek samping. Pendekatan ini memungkinkan pengembangan obat baru yang lebih selektif dan aman. Sebagaimana dijelaskan literatur, kimia medisinal menjembatani kesenjangan antara penemuan molekuler dan pengembangan agen farmasi yang aman dan efektif (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

Pendekatan Komputasi dan In Silico

Teknologi komputasi modern (pemodelan molekul, *docking*, AI/ML) semakin banyak digunakan untuk mempercepat penemuan obat. Misalnya, pemodelan komputasi dapat memprediksi interaksi senyawa dengan reseptor, sifat ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi), dan toksisitasnya sebelum sintesis senyawa dilakukan (Desinta Nurohman Husen et al., 2025). Integrasi kecerdasan buatan (AI) dengan metode kimia tradisional telah membuka paradigma baru dalam penemuan obat yang lebih efisien dan presisi (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

Kolaborasi Multidisiplin

Kimia medisinal tidak berjalan sendiri, ia memerlukan kolaborasi dengan farmakologi, biokimia, biologi molekuler, dan ilmu klinis. Melalui sinergi ini, senyawa hasil rancangan kimia dapat diuji secara farmakologis dan klinis secara bersamaan. Misalnya, ahli kimia bekerja bersama apoteker klinis dan dokter untuk memastikan obat baru tidak hanya aktif secara laboratorium, tetapi juga terbukti aman dan efektif pada pasien. Penelitian menunjukkan bahwa pengembangan obat yang sukses bergantung pada kolaborasi intensif lintas-disiplin, sehingga setiap langkah desain molekul melibatkan wawasan klinis untuk kebutuhan pasien nyata (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

Tahapan Pengembangan Obat Baru

Pengembangan obat merupakan proses berjenjang yang melibatkan berbagai tahapan mulai dari desain hingga pemantauan pasca-edar. Tahap awal dimulai dengan desain dan sintesis senyawa melalui identifikasi target penyakit, seperti protein atau enzim penting, kemudian dirancang molekul spesifik menggunakan pendekatan *structure–activity relationship* (SAR), *structure-based design*, dan metode komputasi (*in silico*, *docking*) guna meningkatkan efisiensi penelitian (Khaerina & Amin, 2025). Senyawa hasil rancangan kemudian disintesis dengan prinsip *green chemistry* agar lebih ramah lingkungan, lalu diuji aktivitasnya melalui uji *in vitro* dan *in vivo*. Berbagai studi di Indonesia menunjukkan keberhasilan identifikasi inhibitor tuberkulosis serta senyawa antidiabetes dari tanaman lokal, misalnya validasi target enzim α-glukosidase (Khaerina & Amin, 2025).

Senyawa yang menjanjikan kemudian diformulasikan menjadi sediaan obat yang stabil, mudah digunakan, dan memiliki bioavailabilitas optimal. Pemilihan bentuk sediaan disesuaikan dengan sifat molekul serta rute pemberian, seperti tablet oral, topikal, atau injeksi, dengan dukungan eksipien yang inert. Inovasi modern, misalnya nanopartikel dan liposom, meningkatkan kelarutan, efektivitas, dan kenyamanan terapi, sebagaimana ditunjukkan pada pengembangan nanopartikel ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dengan efek antiinflamasi lebih tahan lama (Christinne & Amalia, 2023).

Sebelum digunakan pengobatan untuk manusia, perlu dilakukan uji pra-klinis untuk menilai keamanan dan efektivitas awal melalui kultur sel dan hewan coba dengan parameter toksisitas, farmakokinetik (ADME), serta aktivitas farmakologi (Hairunnisa, 2019)..Hasilnya menjadi dasar penentuan dosis awal yang aman dan kelayakan uji klinis, seperti pada penelitian ekstrak *Phyllanthus niruri* yang terbukti memiliki efek imunomodulator. Setelah lulus uji klinis dan memperoleh izin edar, obat memasuki tahap aplikasi terapi dalam praktik klinis (Hikmah & Triastuti, 2022).

Dokter dan apoteker berperan penting dalam menyesuaikan pemberian obat dengan kondisi pasien, memantau interaksi obat, serta melakukan evaluasi klinis berkelanjutan untuk memastikan keberhasilan terapi. Integrasi obat baru ke dalam pedoman nasional dilakukan berdasarkan bukti ilmiah.

Tahap terakhir adalah monitoring dan farmakovigilans, yaitu deteksi, penilaian, serta pencegahan efek samping obat yang merugikan (Scherf-Clavel, 2022). Laporan reaksi obat dikumpulkan dari tenaga kesehatan maupun pasien, dianalisis untuk mendeteksi risiko baru, dan digunakan oleh BPOM dalam memperbarui informasi keamanan, termasuk peringatan label atau penarikan obat jika diperlukan. Dengan demikian, keseluruhan tahapan ini menunjukkan bahwa proses pengembangan obat tidak berhenti pada penemuan molekul baru, melainkan berlanjut hingga pemantauan keamanan pasca-edar untuk menjamin terapi yang aman, efektif, dan berkesinambungan bagi pasien.

Aplikasi Pendekatan Kimia Medisinal pada Senyawa Bioaktif

Pendekatan kimia medisinal telah diterapkan secara luas dalam identifikasi dan optimasi senyawa bioaktif dari berbagai sumber alam maupun hasil rekayasa bioteknologi. Melalui kombinasi metode *in* silico, *structure–activity relationship* (SAR), dan validasi eksperimental, banyak senyawa berhasil diidentifikasi memiliki aktivitas biologis potensial sebagai kandidat obat baru. Penerapan ini tidak hanya berfokus pada sintesis dan modifikasi struktur molekul untuk meningkatkan afinitas dan selektivitas terhadap target biologis, tetapi juga pada peningkatan stabilitas, bioavailabilitas, dan keamanan senyawa. Tabel berikut

menyajikan ringkasan contoh senyawa, kategori, pendekatan desain, target molekuler, serta status pengembangannya dalam konteks penerapan kimia medisinal.

Tabel 1. Ringkasan Senyawa, Pendekatan Desain, Target Molekuler, dan Mekanisme Kerja dalam Studi Kimia Medisinal.

Senyawa	Kategori	Pendekatan Desain	Target Molekuler	Mekanisme Kerja	Status Klinis	Sumber
Daun Sirih	Produk Alam	Tradisional, kemudian uji *in silico*	Reseptor tirosin kinase, p53	Mengikat protein target, memblokir jalur sinyal	Potensi menjanjikan, namun terbatas pada uji klinis	(Amin et al., 2025)
Teh Hijau	Produk alam	*Molecular docking*,	enzim 3CLpro dari SARS-CoV-2	Sebagai inhibitor, senyawa ini berikatan dengan situs aktif enzim 3CLpro dan menghambat aktivitasnya yang penting dalam replikasi virus SARS-CoV-2	Masih pada tahap awal dan prediktif, memerlukan validasi eksperimental sebelum dikonfirmasi sebagai obat klinis.	(Najiah et al., 2025)
Berberis vulgaris	Produk alam	*Molecular docking*, karakterisasi fisikokimia dan formulasi	Protein *involved* in metastasis (contohnya MMP), dan jalur sinyal seperti PI3K/Akt dan p38 MAPK.	Menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi sel melalui arrest siklus, menekan metastasis dan invasi tumor, serta memicu autophagy.	Penelitian klinis masih terbatas dan memerlukan uji lanjutan untuk memastikan keamanan serta efektivitas sebagai terapi kanker.	(Samadi et al., 2020)
Trastuzumab	*Targeted Molecular*	Bioteknologi (antibodi monoklonal)	Reseptor HER2	Mengikat reseptor HER2, memblokir sinyal onkogenik	Berhasil dalam kanker payudara HER2-positif, tantangan biaya dan aksesibilitas	(Maadi et al., 2021)
Derivat Kurkumin (dari Kunyit, *Curcuma longa*)	Produk Alam hasil mdifikasi	SAR & *Molecular docking*	Target protein relevan dengan penyakit Malaria	Mengidentifikasi aktivitas antimalaria derivat kurkumin hasil modifikasi struktur dari rimpang kunyit.	Masih tahap studi laboratorium (isolasi dan identifikasi), memerlukan uji pra-klinik dan klinis lebih lanjut.	(Jamil et al., 2023)
Senyawa Turunan Fenilpropanoid (dari	Produk Alam	*Molecular Docking*	enzim enzim PFKFB3	Bersifat *targeted therapy* dengan menghambat	Masih dalam tahap studi *in silico* (prediktif)	(Prasetiawati, 2022)

Senyawa	Kategori	Pendekatan Desain	Target Molekuler	Mekanisme Kerja	Status Klinis	Sumber
Lengkuas, *Alpinia galanga*)			(kode PDB: 2AXN).	jalur penting kelangsungan sel kanker, berpotensi mematikan atau menekan pertumbuhan tumor otak.		

Daun sirih (*Piper betle L.*) merupakan tanaman obat tradisional dari famili *Piperaceae* yang mengandung senyawa bioaktif seperti eugenol, chavicol, hydroxychavicol, dan quercetin dengan potensi antikanker. Penelitian menggunakan pendekatan kimia medisinal berbasis *in silico* melalui *molecular docking*, SAR, dan QSAR untuk mengevaluasi interaksi senyawa aktif dengan target protein kanker. Hasilnya menunjukkan bahwa hydroxychavicol berikatan kuat dengan protein p53 sehingga mampu menginduksi apoptosis, sedangkan eugenol berinteraksi dengan reseptor tirosin kinase (RTK) dan berpotensi menghambat proliferasi sel kanker. Chavicol dan quercetin juga menunjukkan potensi pendukung meski lebih rendah. Saat ini, status penelitian masih berada pada tahap in silico dan studi awal sehingga diperlukan validasi lanjutan melalui uji *in vitro*, *in vivo*, hingga uji klinis untuk memastikan efektivitas dan keamanannya (Amin et al., 2025).

Teh hijau termasuk produk alam karena merupakan bahan alami yang berasal dari tanaman *Camellia sinensis* dan digunakan secara langsung sebagai sumber bioaktif tanpa proses semi-sintesis yang mendalam. Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *molecular docking*, yaitu metode *computer-aided drug design* yang memprediksi interaksi antara senyawa bioaktif dari teh hijau (seperti catechin dan turunannya) dengan target molekuler enzim SARS-CoV-2, khususnya 3CLpro (main protease). Target utama dalam penelitian ini adalah enzim 3CLpro (main protease) dari SARS-CoV-2, yang berperan penting dalam proses replikasi virus. Senyawa-senyawa dari teh hijau, seperti catechin dan turunannya, bekerja sebagai inhibitor dengan mengikat ke situs aktif enzim 3CLpro. Ikatan tersebut menghambat aktivitas enzim yang diperlukan untuk proses replikasi virus, sehingga membantu mengatasi infeksi SARS-CoV-2. Berdasarkan dokumen ini, penelitian yang dilakukan bersifat *in silico* (komputerisasi) dan studi literatur, belum mencapai tahap klinis. Jadi, statusnya adalah masih tahap studi awal dan prediktif, memerlukan validasi eksperimental lebih lanjut sebelum dapat dikonfirmasi sebagai obat yang digunakan secara klinis (Najiah et al., 2025).

Berberis vulgaris dan sumber utama *berberine* adalah tanaman seperti *Coptis chinensis* dan Berberis vulgaris. *Berberine* termasuk kategori produk alam (*natural product*), yakni alkaloid alami yang diekstrak dari tanaman tertentu. Beberapa studi menggunakan pendekatan *molecular docking*, yaitu simulasi komputer untuk memprediksi interaksi berberine dengan target molekuler tertentu, guna memahami mekanisme aksi dan pengembangan derivatif yang lebih efektif. Selain itu, ada juga penelitian tentang karakterisasi fisikokimia dan formulasi untuk meningkatkan bioavailabilitas berberine. Berberine mempengaruhi berbagai pathway molekuler, termasuk protein yang mengatur siklus sel, apoptosis, metastasis, dan pencegahan invasion tumor. Secara spesifik, target-target ini melibatkan molekul seperti pengatur siklus sel, protein involved in metastasis (contohnya MMP), dan jalur sinyal seperti PI3K/Akt dan p38 MAPK. Berberine bekerja dengan menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram), menghambat proliferasi sel kanker dengan menegakkan arrest siklus sel, serta menghambat metastasis dengan menurunkan ekspresi protein-protein yang terlibat. *Berberine* juga bisa menginduksi autophagy dan mengurangi kemampuan invasi tumor. *Berberine* menunjukkan potensi menjanjikan sebagai agen antikanker, baik secara in vitro maupun *in vivo*. Beberapa studi menegaskan bahwa berberine memiliki efek yang efektif dalam menghambat pertumbuhan dan metastasis berbagai tipe kanker. Namun, penelitian klinisnya masih terbatas dan memerlukan uji klinis lebih lanjut untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya sebagai terapi kanker (Samadi et al., 2020).

Trastuzumab termasuk obat biologis berupa antibodi monoklonal humanisasi yang dikembangkan dari antibodi 4D5 untuk menargetkan reseptor HER2 (ErbB2) yang berperan dalam berbagai kanker, terutama kanker payudara HER2-positif. Kategori ini masuk dalam terapi target berbasis antibodi rekombinan, bukan produk alam atau semi-sintetik. Pendekatan desain yang digunakan dalam pengembangannya adalah *target-based drug design*, yaitu identifikasi dan humanisasi antibodi yang secara spesifik mengikat domain ekstraseluler IV pada HER2. Target molekuler utama trastuzumab adalah reseptor HER2 yang mengalami overekspresi pada sekitar 20–30% kanker payudara, dengan mekanisme kerja melalui beberapa jalur: menghambat dimerisasi HER2/HER3, menekan aktivasi jalur PI3K/AKT, menginduksi aktivitas PTEN, menghambat proliferasi sel melalui penahanan siklus sel di fase G0/G1, serta meningkatkan respon imun melalui *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity* (ADCC). Status klinis trastuzumab saat ini sudah disetujui dan digunakan luas sebagai terapi lini pertama untuk kanker payudara HER2-positif sejak 1998, serta diaplikasikan pula pada kanker lain dengan ekspresi HER2 berlebih, meskipun resistensi masih menjadi tantangan yang ditangani dengan kombinasi terapi (Maadi et al., 2021).

Kurkumin, senyawa polifenolik utama dari *Curcuma longa*, memiliki aktivitas antimalaria dan antiinflamasi yang menjanjikan, namun terkendala oleh bioavailabilitas rendah akibat kelarutan air buruk dan metabolisme cepat. Penelitian terbaru mengembangkan turunan kurkumin untuk meningkatkan stabilitas dan efektivitasnya melalui modifikasi gugus β-diketon dan metilen α-hidrogen. Hasil studi menunjukkan turunan seperti isoksazol, pirozol, kondensat knoevenagel, dan monokarbonil memiliki aktivitas antiplasmodial dan antiinflamasi lebih tinggi, terutama dengan adanya gugus penarik elektron seperti nitro dan fluor. Mekanismenya melibatkan penghambatan protein kunci Plasmodium dan jalur inflamasi seperti NF-κβ serta PfATP6. Analisis hubungan struktur–aktivitas (SAR) menegaskan bahwa modifikasi kimia terarah mampu meningkatkan kestabilan, kelarutan, dan afinitas molekuler, menjadikan turunan kurkumin kandidat kuat untuk terapi antimalaria dan antiinflamasi (Jamil et al., 2023).

Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd.) diketahui mengandung senyawa turunan fenilpropanoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan memperoleh kandidat senyawa antikanker otak melalui metode *in silico* dengan pendekatan *molecular docking* terhadap reseptor PFKFB3. Validasi metode menunjukkan nilai RMSD sebesar 0,804 Å, menandakan akurasi model yang baik. Dari 28 senyawa uji, galanganol C menunj qqqukkan nilai energi ikatan terendah (-12,69 kkal/mol) dan konstanta inhibisi terkecil (0,92 nM), lebih baik dibanding obat pembanding temozolomid (-5,90 kkal/mol). Uji preADME memperlihatkan bahwa galanganol C memiliki permeabilitas darah otak baik (3,10 nm/sec), absorpsi usus tinggi (HIA 87,27%), serta ikatan protein plasma 85,13%. Senyawa ini juga memenuhi aturan Lipinski dan tidak bersifat mutagen maupun karsinogen. Hasil tersebut menunjukkan bahwa galanganol C berpotensi kuat sebagai kandidat obat antikanker otak alami dengan afinitas tinggi terhadap reseptor PFKFB3 (Prasetiawati, 2022).

Tantangan dalam Translasi Laboratorium ke Terapi Klinik

Biaya dan Risiko Tinggi

Pengembangan obat dari tahap desain molekul hingga terapi klinis merupakan proses yang sangat kompleks, memakan biaya yang tinggi dan risiko kegagalan yang besar. Proses penemuan obat memerlukan dana miliaran dolar serta waktu puluhan tahun, dengan tingkat kegagalan yang tinggi pada tahap pra-klinik dan klinik. Risiko kegagalan ini meningkatkan biaya serta memperlambat kemajuan terapi baru, sehingga membatasi aksesibilitas obat yang aman dan efektif (Desinta Nurohman Husen et al., 2025).

Krisis Reproduksibilitas Pra-klinik

Krisis reproduktibilitas di tahap pra-klinik menjadi hambatan besar dalam pengembangan obat. Banyak hasil uji laboratorium yang sulit direplikasi kembali, menyebabkan keraguan terhadap efektivitas dan keamanan molekul kandidat obat saat dilanjutkan ke uji klinis. Hal ini dipicu oleh variasi metodologi uji, kondisi eksperimen yang tidak terstandarisasi, serta kurangnya transparansi data pengujian. Selain itu, penilaian toksisitas dan farmakodinamik yang belum optimal berkontribusi pada krisis ini, sehingga pengembangan obat harus menghadapi risiko kegagalan tinggi (Hendra Komara & Saeful Amin, 2025)

Regulasi dan Keamanan Ketat

Pengawasan regulasi terhadap pengembangan obat semakin ketat untuk menjamin keamanan dan khasiat obat sebelum diedarkan. Di Indonesia, BPOM secara aktif mengupdate peraturan terkait uji toksisitas praklinik dan uji klinik agar senyawa bahan obat yang dikembangkan memenuhi standar keamanan dan mutu yang ketat. Regulasi ini meskipun penting, menambah beban waktu dan biaya penelitian serta menjalani proses birokrasi yang rumit, sehingga menjadi tantangan tambahan dalam translasi dari laboratorium ke terapi klinis (BPOM, 2024).

Keterbatasan infrastruktur dan SDM terampil

Translasi obat sering terhambat oleh fasilitas laboratorium, fasilitas uji praklinik (hewan coba, fasilitas *biosafety*), dan ketersediaan peralatan cGMP yang belum merata di banyak institusi riset di Indonesia; kondisi ini memperlambat konversi kandidat molekul ke formulasi yang layak uji klinik dan menuntut investasi infrastruktur serta peningkatan kapasitas tenaga ahli (Mayasari et al., 2022).

Ketergantungan rantai pasok bahan baku dan kemampuan manufaktur skala

Industri farmasi domestik masih bergantung pada bahan baku impor dan menghadapi tantangan teknologi untuk produksi bahan aktif (API) dan skala-up produksi yang memenuhi standar kualitas; hal ini menyulitkan hilirisasi penemuan lokal menjadi produk komersial yang stabil dan terjangkau (Hermawan et al., 2023).

Manajemen data, biobanking, dan aspek etika-regulatori operasional

Ketersediaan biobank standar, sistem manajemen data yang interoperabel, serta prosedur etika dan persetujuan yang efisien (termasuk tata kelola sampel manusia) masih menjadi kendala praktis membuat validasi hasil pra-klinik dan translasi biomarker ke studi klinis menjadi lebih lambat dan rawan masalah hukum/etika (Hofman, 2020).

Keterbatasan pendampingan dan kualitas protokol uji klinik fitofarmaka

Penelitian menyebutkan bahwa meskipun pemerintah melalui BPOM telah melakukan pendampingan dari tahap penyusunan protokol hingga pelaksanaan uji klinik, masih banyak uji klinik OBA (Obat Bahan Alam) yang menghadapi tantangan dalam kualitas metodologi dan kepatuhan terhadap standar Cara Uji Klinik yang Baik (CUKB). Hal-hal seperti desain protokol yang belum matang, sumber daya manusia yang kurang familiar dengan regulasi klinik, dan kurangnya pengalaman implementasi di lapangan mengakibatkan data yang dihasilkan kurang valid, objektif, atau kredibel, sehingga melemahkan upaya hilirisasi dari riset ke produk klinik (Sembiring & Damayanti, 2023).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kimia medisinal berperan penting dalam seluruh tahapan pengembangan obat, mulai dari desain molekul hingga pengawasan pasca-edar. Melalui pendekatan *structure activity relationship* (SAR), teknologi *in* silico, formulasi inovatif, serta penerapan bioteknologi, penemuan obat baru dapat dilakukan secara lebih efisien, aman, dan selektif. Integrasi metode tradisional dengan teknologi modern serta kolaborasi lintas disiplin antara ahli kimia, farmakologi, biologi molekuler, dan klinisi telah mempercepat proses translasi hasil riset menuju aplikasi klinis. Studi pada berbagai senyawa bioaktif seperti berberine, teh hijau, daun sirih, dan derivat kurkumin menunjukkan potensi besar bahan alam dalam pengembangan obat modern, di samping terapi berbasis bioteknologi seperti trastuzumab. Namun, proses ini masih menghadapi tantangan besar berupa biaya penelitian tinggi, rendahnya reproduksibilitas data pra-klinik, keterbatasan infrastruktur, serta regulasi yang ketat. Oleh karena itu, diperlukan dukungan inovasi metodologis, pendanaan berkelanjutan, dan kebijakan regulatif yang adaptif agar pengembangan obat di masa depan dapat lebih efektif, efisien, dan memberikan manfaat luas bagi kesehatan masyarakat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada yang telah mendukung penulisan artikel ini.

DAFTAR REFERENSI

Amin, S., Nuraeni, T., Nisa, F. F., & Khoirunnisa, A. (2025). Desain senyawa alami dari daun sirih sebagai kandidat obat antikanker berdasarkan pendekatan kimia medisinal. *Journal of Innovative and Creativity*, *5*(3), 35–43. https://joecy.org/index.php/joecy

BPOM. (2024). *Peraturan BPOM No. 8 Tahun 2024 tentang tata laksana persetujuan pelaksanaan uji klinik* (pp. 1–121).

Christinne, N., & Amalia, E. (2023). Senyawa peningkat penetrasi pada sistem penghantaran obat topikal berdasarkan lipofilisitas senyawa obat. *Majalah Farmasetika*, *8*(5), 386. https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i5.47418

Dumiri, R., Kep, M. S., & Biomed, M. (2024). *Editor: La Ode Alifariki, S. Kep., Ns., M. Kes.*

Hairunnisa, H. (2019). Sulitnya menemukan obat baru di Indonesia. *Farmasetika.com (Online)*, *4*(1), 16. https://doi.org/10.24198/farmasetika.v4i1.22517

Hermawan, E., Hadiyati, N. A., Adiarso, A., Setiyadi, E. D., Zunuraen, S., Hidayat, D., Wahyudi, A., & Ru'yi, H. A. (2023). Challenges and policy supports in Indonesian pharmaceutical raw materials industry. *Indonesian Journal of Health Administration*, *11*(2), 196–211. https://doi.org/10.20473/jaki.v11i2.2023.196-211

Hikmah, U., & Triastuti, A. (2022). *Phyllanthus niruri* (meniran) sebagai imunomodulator: Mekanisme aksi dan senyawa bioaktif. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, *18*(2), 205–218. https://doi.org/10.20885/jif.vol18.iss2.art19

Hofman, P. (2020). Challenges and issues surrounding the use for translational research of human samples obtained during the COVID-19 pandemic from lung cancer patients. *Translational Lung Cancer Research*, *9*(4), 1543–1553. https://doi.org/10.21037/tlcr-20-594

Husen, D. N., Amin, S., Arti, K. B., & Maesaroh, M. (2025). Kimia medisinal dan masa depan pengobatan. *Jurnal Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*, *4*(2), 304–319. https://doi.org/10.55606/klinik.v4i2.3989

Jamil, S. N. H., Ali, A. H., Feroz, S. R., Lam, S. D., Agustar, H. K., Mohd Abd Razak, M. R., & Latip, J. (2023). Curcumin and its derivatives as potential antimalarial and anti-inflammatory agents: A review on structure–activity relationship and mechanism of action. *Pharmaceuticals*, *16*(4), 1–20. https://doi.org/10.3390/ph16040609

Khaerina, Y., & Amin, S. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat baru. *Jurnal Ilmiah Multidisipline*, *3*(3), 77–82. https://doi.org/10.5281/zenodo.15187685

Komara, H., & Amin, S. (2025). Literature review: Tantangan inovasi kimia medisinal dalam pengembangan obat COVID-19. *Journal of Public Health Science*, *2*(2), 191–127. https://doi.org/10.70248/jophs.v2i2.2193

Kurniawan, I., & Zahra, H. (2021). Review: Gallotannins; biosynthesis, structure activity relationship, anti-inflammatory and antibacterial activity. *Current Biochemistry*, *8*(1), 1–16. https://doi.org/10.29244/cb.8.1.1

Maadi, H., Soheilifar, M. H., Choi, W., Moshtaghian, A., & Wang, Z. (2021). Unravel a dilemma. *Cancers*, *13*(1), 1–17.

Mayasari, N., Wang, Y. B., Kembuan, G. J., & Rahayu, R. L. S. (2022). From bench to policy: Strengthening research translation for a better health system in Indonesia. *Indonesia*

Post-Pandemic Outlook: Rethinking Health and Economics Post-COVID-19, *19*(2022), 309–335. https://doi.org/10.55981/brin.537.c531

Najiah, F. F., Kusumaningsih, C., Amin, S., & Kamila, H. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat anti SARS-CoV-2: Eksplorasi senyawa bioaktif dari teh hijau (*Camellia sinensis*). *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, *4*(1), 226–235.

Prasetiawati, R. (2022). Studi penambatan molekul senyawa turunan fenilpropanoid pada tumbuhan lengkuas (*Alpinia galangal* (L.) Willd.) sebagai obat antikanker otak. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*, *11*(2), 189. https://doi.org/10.30591/pjif.v11i2.2919

Samadi, P., Sarvarian, P., Gholipour, E., Asenjan, K. S., Aghebati-Maleki, L., Motavalli, R., Hojjat-Farsangi, M., & Yousefi, M. (2020). Berberine: A novel therapeutic strategy for cancer. *IUBMB Life*, *72*(10), 2065–2079. https://doi.org/10.1002/iub.2350

Sembiring, E. N., & Damayanti, S. (2023). Pendampingan uji klinik obat bahan alam pada masa pandemi COVID-19 dalam upaya hilirisasi penelitian menjadi fitofarmaka. *HEALTHY: Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, *1*(4), 230–244. https://doi.org/10.51878/healthy.v1i4.1855

Supandi, S., Samsul, E., Azminah, A., & Yuridian, Y. (2024). Dipeptidyl peptidase IV inhibition of phytocompounds from *Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes: *In silico* molecular docking study and ADME-Tox prediction approach. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *15*(1), 8–12. https://doi.org/10.4103/japtr.japtr