



## PERANAN KIMIA MEDISINAL TERHADAP PENGEMBANGAN OBAT BARU DALAM TERAPI ANTI KANKER

Saeful Amin<sup>1</sup>, Carolin Denisti Liugiarto<sup>2\*</sup>, Risma Nuraulia Rachma<sup>3</sup>, Resna Gita Rahayu<sup>4</sup>, Shaira Jibril<sup>5</sup>, Nasywa Nada Melayu<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya  
[linec4241@gmail.com](mailto:linec4241@gmail.com)

### Abstrak

Kanker adalah penyakit kronis yang menjadi tantangan besar dalam kesehatan global, dengan angka kematian yang terus meningkat. Disiplin ini memungkinkan untuk mengidentifikasi senyawa dengan aktivitas antikanker yang kuat dan efek samping minimal dengan menggunakan pendekatan dan mekanisme kerja berbasis struktur. Untuk meningkatkan kemanjuran dan selektivitas obat-obatan, berbagai metode kontemporer digunakan, termasuk desain berbantuan komputer, penelitian farmakokinetik, dan perubahan struktural kimia. Selain itu, kemajuan dalam kimia medis telah menciptakan peluang untuk menciptakan perawatan kanker yang lebih akurat. Tujuan penelitian ini untuk merancang dan mensintesis senyawa baru dengan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat yang sudah ada, menguji aktivitas sitotoksik senyawa secara *in vitro* pada sel kanker dan menganalisis hubungan struktur-aktivitas untuk menemukan senyawa dengan efek samping minimal. Metode yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode memodifikasi struktur senyawa, uji aktivitas biologis (*in vitro* & *in vivo*) dan analisis qsar. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa 1-(4-tert-butylbenzoyloxy) urea memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi dibandingkan 1-(benzoyloxy)urea dan hidroksiurea. Nilai dari senyawa ini adalah 59,15 µg/mL, lebih rendah dibandingkan senyawa pembanding lainnya (hidroksiurea: 430,21 µg/mL), yang berarti senyawa ini lebih efektif dalam membunuh sel kanker, beberapa turunan N-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea menunjukkan kemungkinan efek mutagenik, sehingga aspek toksisitas perlu diperhatikan.

**Kata Kunci:** Kimia Medisinal, Pengembangan Obat, Anti Kanker

### Abstract

Cancer is a chronic disease that poses a major challenge to global health, with increasing mortality rates. This discipline allows to identify compounds with potent anticancer activity and minimal side effects using structure-based approaches and mechanisms of action. To improve the efficacy and selectivity of drugs, various contemporary methods are used, including computer-aided design, pharmacokinetic studies, and chemical structural changes. In addition, advances in medicinal chemistry have created opportunities to create more accurate cancer treatments. The purpose of this study was to design and synthesize new compounds with better activity compared to existing drugs, test the cytotoxic activity of the compounds *in vitro* on cancer cells and analyze the structure-activity relationship to find compounds with minimal side effects. The methods used in this study were the method of modifying the compound structure, biological activity tests (*in vitro* & *in vivo*) and qsar analysis. The results of this study showed that the compound 1-(4-tert-butylbenzoyloxy) urea has higher cytotoxic activity than 1-(benzoyloxy) urea and hydroxyurea. The value of this compound is 59.15 µg/mL, lower than other comparative compounds (hydroxyurea: 430.21 µg/mL), which means this compound is more effective in killing cancer cells, some derivatives of N-benzoyl-N'-(4-fluorophenyl) thiourea show possible mutagenic effects, so the toxicity aspect needs to be considered.

**Keywords:** Medicinal Chemistry, Drug Development, Anti-cancer

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2025

✉ Corresponding author : Carolin Denisti Liugiarto

Address : Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Email : [linec4241@gmail.com](mailto:linec4241@gmail.com)

Phone: 082116732369

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit kronis yang masih menjadi tantangan besar dalam dunia kesehatan global. Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), kanker menempati posisi sebagai penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan jumlah kasus mencapai 18,1 juta dan kematian sebesar 9,6 juta jiwa pada tahun 2018. Angka ini diperkirakan akan terus meningkat hingga lebih dari 13,1 juta kematian pada tahun 2030. Selain beban penyakit yang berat, pasien kanker juga sangat rentan terhadap komplikasi, salah satunya adalah infeksi. Kerentanan ini disebabkan oleh kondisi defisiensi imun yang dialami pasien, baik akibat penyakit itu sendiri maupun efek samping dari terapi seperti kemoterapi dan radioterapi. Infeksi pada pasien kanker dapat memperburuk kondisi klinis dan meningkatkan risiko kematian. Oleh karena itu, pengendalian infeksi menjadi salah satu aspek penting dalam perawatan pasien kanker dan perlu mendapat perhatian khusus dalam praktik pelayanan kesehatan (Hanggoro Putro et al., 2023).

Meskipun kemoterapi konvensional telah menjadi pilar utama dalam pengobatan kanker, pendekatan ini memiliki sejumlah keterbatasan yang signifikan. Salah satu kendala utama adalah sifatnya yang tidak selektif, di mana obat kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker, tetapi juga merusak sel normal yang memiliki tingkat proliferasi tinggi seperti sel darah, sel saluran cerna, dan folikel rambut. Akibatnya, pasien sering mengalami efek samping berat seperti mielosupresi, mual-muntah, kerontokan rambut, hingga penurunan sistem imun yang meningkatkan risiko infeksi. Ketidakselektifan ini tidak hanya memengaruhi kualitas hidup pasien, tetapi juga membatasi intensitas dan durasi pengobatan. Terapi kanker merupakan metode pengobatan untuk mengatasi penyakit kanker. Ada berbagai jenis terapi kanker yang digunakan, termasuk kemoterapi, radioterapi, imunoterapi, terapi target, dan terapi hormon, masing-masing dengan cara kerja dan efek samping yang berbeda (Hardjono & Suko, 2018).

Oleh karena itu, muncul urgensi untuk mengembangkan terapi kanker yang lebih selektif, seperti terapi target dan imunoterapi. Terapi-terapi ini dirancang untuk mengenali dan menyerang molekul spesifik yang terlibat dalam pertumbuhan sel kanker, dengan harapan menekan efek samping dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Pendekatan baru ini memberikan harapan besar dalam meningkatkan keberhasilan terapi sekaligus menjaga kualitas hidup pasien kanker secara lebih optimal (Reza A. Digambiro and Edy Parwanto, 2024).

Dalam upaya mengatasi keterbatasan terapi konvensional dan mendukung pengembangan terapi kanker yang lebih selektif, ilmu kimia medisinal memegang peranan penting. Kimia

medisinal berkontribusi dalam penemuan dan pengembangan senyawa bioaktif yang memiliki potensi sebagai antikanker, termasuk dari sumber alami seperti senyawa xanton. Senyawa ini merupakan struktur heterosiklik yang banyak ditemukan dalam kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan dikenal memiliki aktivitas sitotoksik serta antiproliferasi terhadap sel kanker (Nabila Aulani, 2022).

Strategi desain obat modern memanfaatkan teknik-teknik komputasional seperti molecular docking, pemodelan farmakofor, serta struktur kristal target protein untuk meningkatkan selektivitas dan potensi senyawa kandidat. Pendekatan berbasis struktur ini memungkinkan para peneliti untuk merancang obat yang tidak hanya efektif secara farmakologis, tetapi juga memiliki profil farmakokinetik dan farmakodinamik yang menguntungkan. Optimalisasi senyawa melalui modifikasi struktur kimia juga dilakukan untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan mengurangi efek samping. Dengan kemajuan dalam teknologi analitik dan pemahaman yang lebih dalam terhadap mekanisme molekuler penyakit, kimia medisinal berkontribusi besar dalam merancang terapi baru yang lebih personal dan terarah, membuka harapan baru bagi pasien talasemia untuk memperoleh kualitas hidup yang lebih baik (Cappellini & Motta, 2021). Dengan demikian, kimia medisinal berperan sebagai jembatan antara eksplorasi senyawa aktif dan pengembangan terapi kanker modern yang lebih terarah dan aman.

Menurut (Hutapea et al. 2021) 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 (Amin & Meithasari, 2025), Kimia obat, 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 metaboliknya, semuanya diperlukan oleh ahli kimia obat untuk mencapai hal ini. (Hardjono & Suko, 2018) menyampaikan bahwa ruang lingkup kimia medisinal adalah sebagai: Isolasi senyawa dari alam atau sintesis molekul baru; Investigasi hubungan struktur senyawa dari alam atau senyawa sintetis 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.

Nama lain untuk kimia obat adalah Kimioterapi (Chimie Therapeutique), Farmakokimia (Farmakokimia, Farmakokimia), dan Kimia Farmasi (Kimia Farmasi, Pharmaceutische Chemie, Arzneimittelforschung). Kimia komputasi, kimia fisik, kimia organik, kimia analitik, biologi molekuler, biofarmasetika dan farmakokinetik, farmasi, farmakognosi, farmakologi, toksikologi, mikrobiologi, biomedis, biokimia, statistika, serta simulasi komputer dan teknik visualisasi merupakan komponen dari kimia medis, yang merupakan bidang yang bersifat multidisipliner (Kesuma et al. 2018). Mengenai pembuatan obat, manusia telah menggunakan tanaman dan racun untuk tujuan pengobatan selama ribuan tahun. Namun, orang tidak menganggap serius tugas memisahkan dan memurnikan komponen aktif dalam tanaman hingga pertengahan tahun 1800-an. Saat ini, merancang perubahan struktur pada senyawa induk dengan aktivitas yang sudah mapan merupakan salah satu prosedur pengembangan senyawa yang digunakan untuk membuat obat baru. Secara umum, senyawa yang perlu dibuat memiliki kualitas yang tidak diinginkan, seperti aktivitas yang rendah, kurangnya spesifisitas, efek samping yang signifikan, ketidakstabilan, waktu paruh yang pendek, atau rasa dan bau yang tidak menyenangkan. Pengembangan obat sangat mahal karena dimulai dengan uji coba. Desain obat dilakukan untuk mengurangi faktor coba-coba (Fadilla et al. 2018).

Tujuan utama penelitian ini adalah merancang dan memnsiitetis senyawa baru dengan aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan obat yang sudah ada, menguji aktivitas sitotoksik senyawa secara in vitro pada sel kanker dan menganalisis hubungan struktur-aktivitas untuk menemukan senyawa dengan efek samping minimal.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode memodifikasi struktur senyawa, uji aktivitas biologis (in vitro & in vivo) dan analisis qsar. Mengubah struktur bahan kimia yang berasal dari 1-(benzoioksi)urea dan menilai seberapa besar


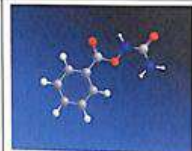
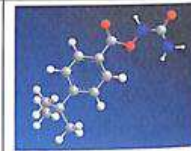
sitotoksiknya terhadap sel Hela. mengubah struktur turunan benzoi-N, N'diethylurea dan menilai kemanjurannya terhadap sel kanker payudara, serta mengubah struktur molekul baru N, N'-dialkilbenzoiurea untuk pembuatan obat antikanker.

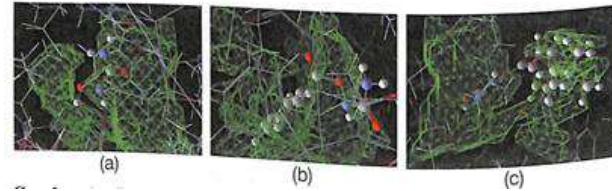
Senyawa baru turunan N-(alicyarbamotioil) benzamida sebagai kandidat terapi antikanker paten dan hubungan aktivitas sitotoksik kuantitatif turunan N-(alicyarbamotioil) benzamida terhadap sel kanker payudara diperoleh dengan memodifikasi struktur dan pengujian in vitro.

Uji Aktivitas Pada Sel Kanker

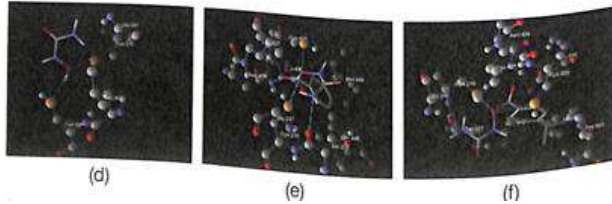
Uji aktivitas pada sel kanker adalah serangkaian tes yang digunakan untuk menentukan seberapa besar suatu zat, pengobatan, atau perawatan dapat memengaruhi sel kanker. Beberapa teknik ilmiah digunakan untuk mengevaluasi potensi terapeutik suatu zat atau metode terhadap sel kanker sambil membahas uji aktivitas pada sel kanker.

Tabel 1. Hasil Modifikasi Struktur Turunan 1-(benzoioksi) urea

		
Hidroksiurea	1-(Benzoioksi)urea	1-(4-tert-Butil benzoioksi) urea
(Obat antikanker)	(Senyawa penuntun/induk)	(Modifikasi senyawa induk)
logP = -1,8	logP = 0,566	logP = 2,33
RS = - 43.3565 kcal/mol	RS = - 79.9432 kcal/mol	RS = - 91.4471 kcal/mol
IC <sub>50</sub> = 430,21 µg/mL	IC <sub>50</sub> = 76,38 µg/mL	IC <sub>50</sub> = 59,15 µg/mL



Gambar 1. 1 Hidrouksiurea, b) 1-(benzoioksi) urea, c) 1-(4-tert-butilbenzoioksi) urea pada cavity2 reseptor/sel target 2EUD



Gambar 1. 2 Ikatan Hidrogen Antara 2EUD dengan Hidroksiurea (d), 1-(benzoioksi)urea (e) dan 1-(4-tert-butilbenzoioksi)urea (f), dalam gambar tersebut

Tabel 1 menunjukkan bahwa target molekul obat antikanker yang akan diproduksi adalah hidroksiurea, obat antikanker yang saat ini sedang digunakan. Selanjutnya, temukan bahan kimia induk atau senyawa timbal yang akan dikembangkan lebih lanjut. Karena 1-(benzoioksi) urea memiliki nilai log P yang lebih tinggi daripada hidroksiurea, maka molekul penuntunlah yang akan



digunakan. Ini lebih larut dalam lemak dan lebih mudah melewati dinding sel jika nilai log P lebih tinggi. Setelah itu, 1-(4-tert-butilbenzoioksi) urea, yang memiliki nilai log P yang lebih tinggi daripada 1-(benzoioksi) urea, disubstitusikan sebagai bahan kimia pemandu.

Nilai RS (= Rerank Score) menunjukkan aktivitas senyawa yang berubah, yang harus diprediksi karena log P saja tidak cukup untuk mensintesisnya. Energi ikatan antara ligan atau obat dan reseptor ditunjukkan oleh nilai RS. Energi ikatan yang dibutuhkan menurun seiring dengan menurunnya nilai RS. Dimungkinkan untuk mengantisipasi bahwa obat akan memiliki aktivitas yang lebih baik jika energi ikatannya berkurang karena akan membentuk koneksi yang lebih stabil dengan reseptor.

Menurut Tabel 1.1, 1-(4-tert-butilbenzoioksi) urea memiliki nilai RS yang lebih rendah daripada 1-(benzoioksi) urea dan hidroksiurea. Oleh karena itu, 1-(4-tert-butilbenzoioksi) urea diharapkan memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih besar daripada hidroksiurea dan aktivitas yang lebih besar daripada 1-(benzoioksi) urea. Molekul ini diproduksi, dimurnikan, dan strukturnya dijelaskan setelah aksi sitotoksiknya diprediksi. Selain itu, memprediksi kualitas fisikokimia, farmakokinetik, dan toksikologi suatu senyawa sama pentingnya dengan memprediksi aktivitasnya. Pada tahun 2016, Hardjono telah memprediksi sifat fisikokimia, farmakokinetik, toksisitas, dan aktivitas 23 senyawa yang merupakan turunan dari N-benzoi-N-(4-fluorofenil) tiourea. Data prediksi aktivitas sitotoksik dan toksisitas ditampilkan pada Tabel 1.2.

Tabel 2. Prediksi toksisitas dan aktivitas sitotoksik (Rerank Score) senyawa turunan N-benzoi-N'-(4-fluorofenil)

No	Nama Senyawa	Toksitas		Aktivitas Rerank Score
		Aksi Toxicity	LD50 (mg/kg)	
1.	N-(4-Benzoi-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-116,17
2.	N-(4-Metoksibenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-123,64
3.	N-(4-Propilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-133,68
4.	N-(4-tert-Butilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-133,25
5.	N-(4-Pentilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-139,05
6.	N-(4-Heksilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-147,46
7.	N-(4-Hidroksibenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-122,88
8.	N-(4-Metoksibenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-124,81
9.	N-(4-Etilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-139,65
10.	N-(4-Butilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-145,24
11.	N-(4-Heksilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-158,32
12.	N-(4-Klorometilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-131,49
13.	N-(4-Fluorometilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-122,82
14.	N-(4-Isoheksilbenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-124,43
15.	N-(4-Nitrobenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-122,18
16.	N-(4-Aminobenzo)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-128,53
17.	N-(4-Dimetilaminobenzo)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-127,43
18.	N-(4-Dimetilaminobenzo)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-129,06
19.	N-(4-Fenilazobenzo)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Ya	2885	-152,83
20.	N-(4-Azobenzoi)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-135,21
21.	N-(4-Trifluorometilbenzo)-N-(4-fluorofenil)tiourea	Tidak	2885	-140,29
22.	Senyawa Pembanding	Ya	2885	-99,78

Alat online Protox digunakan untuk mengklasifikasikan toksisitas senyawa menurut Globally Harmonized System (GSH) dan melakukan pengujian toksisitas in silico per oral pada tikus (LD) untuk menyelesaikan prediksi toksisitas senyawa turunan N-benzoi-N-(4-

fluorofenil)-tiourea. Jumlah bahan kimia yang dapat membunuh 50% dari kelompok hewan percobaan dikenal sebagai dosis letal (LD). Tabel 1.2 menunjukkan bahwa senyawa yang dihasilkan dari N-benzoi-N-(4-fluorofenil)-tiourea memiliki proyeksi nilai LD pada tikus mulai dari 2850 hingga 2885 mg/kg. Nilai-nilai ini termasuk toksisitas kelas 5 GSH, yang menunjukkan bahwa bahan kimia tersebut memiliki dampak toksisitas akut yang sedang. Pada dosis ini, kelas toksisitas 4 - yang menunjukkan toksisitas yang relatif rendah - termasuk dalam tabulasi kelas toksisitas Hodge dan Sterner (1949).

Nilai Rerank Score (RS) dari senyawa yang dihasilkan dari N-benzoi-N-(4-fluorofenil) tiourea bervariasi dari -116,17 hingga -152,83 kkal / mol, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.2. Aktivitas senyawa dapat diperkirakan berdasarkan nilai-nilai ini. Semua senyawa yang diteliti diharapkan memiliki aktivitas sitotoksik terhadap enzim Sirtuin1, yang lebih tinggi daripada senyawa pembanding dan senyawa induk N-benzoi-N-(4-fluorofenil) tiourea (RS 116,17 kkal/mol), sesuai dengan nilai RS senyawa pembanding 415\_601 (No. 24) sebesar -99,78 kkal/mol. Dengan energi ikatan paling kecil, atau nilai RS, sebesar -152,83, senyawa No. 19, N- (4-fenilazobenzoil)-N “(4-fluorofenil) - tiourea, diperkirakan memiliki aksi sitotoksik maksimum.

Mayoritas reaksi metabolisme diketahui mencakup mekanisme oksidasi. Hati adalah lokasi utama untuk sitokrom P450, enzim detoksifikasi yang sangat penting dalam tubuh. Enzim ini memfasilitasi ekskresi obat-obatan dan zat organik asing lainnya dengan cara mengoksidasinya. Jus jeruk bali dan penghambat lain dari enzim ini dapat mengubah metabolisme obat, yang membuatnya tidak sesuai untuk digunakan dengan enzim sitokrom p450. Sitokrom P450 diwakili dalam penelitian ini oleh isoform sitokrom P2D6 (CYP2D6), oleh karena itu sangat penting untuk mengevaluasi kapasitas senyawa untuk menghambatnya. Karena semua senyawa yang berasal dari N-benzoi-N-(4-fluorofenil) tiourea tidak memblokir atau mempengaruhi enzim CYP2D6, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3, dapat diasumsikan bahwa enzim P450 biasanya akan memetabolisme senyawa turunannya. Substrat Total Clearance (CLTOT) dan Renal Organic Cation Transporter 2 (OCT2) dapat diukur untuk memperkirakan proses ekskresi zat. CLTOT menggabungkan pembersihan ginjal (ekskresi melalui ginjal) dengan pembersihan hati (metabolisme 22di hati dan empedu). Ini ada hubungannya dengan ketersediaan hayati, dan mencari tahu jumlah dosis untuk mencapai konsentrasi keadaan stabil sangat penting. (Amin & Meithasari, 2025)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 menampilkan hasil uji aktivitas sitotoksik; khususnya, nilai ICso ICs adalah

konsentrasi zat yang mampu membunuh setengah dari sel kanker. Menurut temuan penelitian, molekul pemandu 1- (benzoiloxo) urea memiliki IC 76,38  $\mu\text{g/mL}$  dan 1-(4-tert-butylbenzyloxy) urea memiliki IC 59,15  $\mu\text{g/mL}$ . Sebaliknya, obat antikanker hidroksiurea memiliki IC 430,21  $\mu\text{g/mL}$ . Ini menunjukkan bahwa urea 1-(4-tert-butylbenzyloxy) urea lebih aktif daripada urea 1-(benzoiloxo) in vitro dan memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih besar daripada hidroksiurea. Memilih target, meneliti mekanisme kerjanya, memprediksi jenis fistomi, ADME, aktivitasnya, dan toksisitasnya, mensintesis senyawa tertentu, dan menguji aktivitas baik secara in vitro maupun in vivo adalah langkah pertama yang paling penting dalam pengembangan obat.

### Perkembangan Metodologi dalam Kimia Medisinal

Analisis literatur menyoroti kemajuan signifikan dalam penanganan obat-obatan dalam beberapa tahun terakhir. Metode tradisional penyaringan massal untuk kimia (penyaringan berthroughput tinggi) masih digunakan, tetapi semakin diintegrasikan dengan desain obat berbasis struktur dan prediksi komputer (Macalino et al., 2019). Menurut data, 64% obat yang disetujui FDA dari tahun 2018 hingga 2023 menggunakan desain obat berbasis struktur pada awal pengembangan (Kumar et al., 2023). Metode ini meningkatkan efisiensi dan menurunkan biaya pengembangan obat dengan memungkinkan peneliti memanipulasi molekul secara sistematis berdasarkan struktur target biologis.

Penemuan obat berbasis fragmen (FBDD) muncul sebagai metodologi penting yang memungkinkan identifikasi molekul kecil dengan afinitas tinggi terhadap target, yang kemudian dioptimalkan untuk meningkatkan potensi dan selektivitas. Menurut sebuah studi oleh Rahman dkk. (2021), FBDD telah berhasil menghasilkan kandidat pengobatan untuk penyakit neurodegeneratif dengan tingkat keberhasilan yang lebih tinggi daripada terapi konvensional.

### Peran Teknologi Komputasi dalam Kimia Medisinal

Teknologi komputer telah menjadi komponen penting dalam pengobatan modern. Kemampuan machine learning dan deep learning tidak terbatas pada prediksi sifat kimia, toksisitas, dan aktivitas biologis senyawa (Vamathevan et al., 2019). Menurut tinjauan sistematis oleh Chen et al. (2022), algoritma deep learning dapat memprediksi aktivitas biologis dengan akurasi hingga 85%, yang secara signifikan lebih tinggi daripada metode tradisional.

Simulasi dinamika molekul memungkinkan peneliti untuk memahami interaksi antara ligan dan molekul target pada tingkat molekuler dan mekanisme interaksi ligan-protein. Teknologi ini menjadi semakin penting dalam pengembangan inhibitor enzim dan antagonis reseptor (Deganutti

et al., 2020).

Quantum computing, meskipun masih dalam tahap awal, menunjukkan potensi besar untuk revolusi dalam kimia medisinal. Penelitian oleh Cao et al. (2020) mendemonstrasikan bagaimana komputasi kuantum dapat mempercepat perhitungan kompleks dalam desain obat, seperti prediksi struktur protein dan simulasi interaksi molekul.

Oleh karena itu, diperlukan sumber daya yang kompeten, komputer yang kuat, program in silico yang komprehensif, bahan dan teknik sintesis, alat analisis kimia yang canggih, dan alat dan prosedur penentuan aktivitas in vitro dan in vivo yang komprehensif. Menurut pengamatan saya kita di Indonesia ini bisa meningkatkan peran kimia medisinal dalam pengembangan obat karena mempunyai kekuatan, antara lain yaitu adanya ahli kimia medisinal yang kompeten di beberapa perguruan tinggi, pustaka tentang Kimia Medisinal yang mudah didapatkan, para peneliti banyak melakukan penelitian tentang pengembangan obat, kemudahan untuk mendapatkan komputer yang memenuhi persyaratan, kemudahan untuk mendapatkan beberapa program in silico melalui internet, banyak senyawa aktif senyawa induk yang bisa diperoleh dari alam, semi sintesis dan sintesis.

### SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa kimia medisinal memainkan peran krusial dalam pengembangan obat anti kanker dengan perencanaan dan mensintesis molekul yang dapat menargetkan sel kanker secara spesifik. Melalui pendekatan berbasis struktur dan mekanisme aksi, kimia medisinal membantu mengoptimalkan efektivitas, selektivitas, dan keamanan obat. Inovasi dalam bidang ini, termasuk desain berbasis komputer, studi farmakokinetik, dan modifikasi struktur kimia, memungkinkan penemuan agen terapi yang lebih efektif dengan efek samping minimal. Dengan demikian, kemajuan dalam kimia medisinal terus mendorong pengembangan terapi kanker yang lebih presisi.

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.

### DAFTAR PUSTAKA

Amin, Saeful, Aini Alfi, Utami Nandita, Aryani Dini. 2025. Kimia Medisinal dalam Terapi

- Kanker : Analisis Jalur Sinyal dan Interaksi Ligand-Target. Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan Volume 4 Nomor 1 April 2025 e-ISSN: 2828-9374; p-ISSN: 2828-9366, Hal. 52-62 DOI: <https://doi.org/10.55606/jurrikes.v4i1.4385>
- Amin, Saeful, Meithasari Fauziah. 2025. "Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Anti Kanker." Indonesian Journal of Science. E-ISSN 3062-8784
- Cao, Y., Romero, J., & Aspuru-Guzik, A. (2020). Quantum computing for drug discovery: opportunities and challenges. *Chemical Society Reviews*, 49(17), 6315-6333.
- Cappellini, M. D., & Motta, I. (2021). Advances In The Treatment Of Thalassemia. *British Journal of Haematology*, 1(192), 23–29. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/bjh.17176>
- Deganutti, G., Moro, S., & Reynolds, C. A. (2020). A Decade of GPCR Molecular Dynamics: What Have We Learned? *Current Medicinal Chemistry*, 27(25), 4161-4179.
- Fadilla, Didi, Hanggara Arifian, Agung Rahmadani, and Rolan Rusli. 2018. "Kajian In Silico Senyawa Turunan Klorokalkon Sebagai Antikanker." *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* 7: 45–50. doi:10.25026/mpc.v7i1.293.
- Hanggoro Putro, D. U., et al. (2023). Pengendalian infeksi pada pasien kanker: Literature review. *Jurnal Kesehatan Vokasional*, 8(1), 46. DOI: 10.22146/jkesvo.67677
- Hardjono, Suko. 2018. "Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Obat Antikanker." : 1–40.
- Hutapea, Erlin E, Ida Musfiroh, Program Studi, Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, and Universitas Padjadjaran. 2021. "Aspek Kimia Medisinal Senyawa Xanton Sebagai Anti Kanker." *Farmaka* 18(1): 53–59.
- Kesuma, Dini, Siswandono Siswandono, Bambang Tri Purwanto, and Suko Hardjono. 2018. "Uji in Silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoil)-N'- Feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker." *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research* 3(1): 1. doi:10.20961/jpscr.v3i1.16266.
- Kumar, A., Zhang, K. Y. J., & Kumari, P. (2023). Structure-Based Drug Design: Recent Advances and Future Perspectives. *Journal of Medicinal Chemistry*, 66(6), 39573978.
- Macalino, S. J., Gosu, V., Hong, S., & Choi, S. (2019). Role of computer-aided drug design in modern drug discovery. *Archives of Pharmacal Research*, 42(6), 547-559.
- Nabila Aulani, F. (2022). Farmaka aspek kimia medisinal senyawa xanton sebagai anti kanker.
- Rahman, M. M., Karim, M. R., Ahsan, M. Q., Khalipha, A. B. R., Chowdhury, M. R., & Saifuzzaman, M. (2021). Use of computer in drug design and drug discovery: A review. *International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences*, 10(1), 1-8.
- Reza A. Digambiro, & Edy Parwanto. (2024). Prinsip terapi kanker.
- Rollando. (2017). *Pengantar Kimia Medisinal*. CV. Seribu Bintang Malang – Jawa Timur.
- Vamathevan, J., Clark, D., Czodrowski, P., Dunham, I., Ferran, E., Lee, G., Li, B., Madabhushi, A., Shah, P., Spitzer, M., & Zhao, S. (2019). Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(6), 463-477.