



Peran Kimia Medisinal dalam Pengembangan Obat Modern: Dari Senyawa Alami hingga Rekayasa Molekuler

Saeful Amin¹, Adinda Laisya Ramadani²✉

1, 2) Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

✉ Corresponding author: ramdhanadinda42@gmail.com

Abstrak

Kimia medis memainkan peran penting dalam pengembangan obat-obatan modern, dengan fokus pada penemuan, desain, dan pengoptimalan senyawa kimia untuk penggunaan terapeutik. Bidang ini telah berkembang secara signifikan, memanfaatkan kemajuan dalam kimia komputasional dan rekayasa molekuler untuk meningkatkan kemanjuran kandidat obat. Senyawa alami, seperti Antimycin A3 dan asam galat, telah dimodifikasi untuk meningkatkan potensi terapeutiknya terhadap penyakit seperti kanker payudara dan malaria. Lebih jauh lagi, integrasi teknologi nanopartikel telah merevolusi sistem penghantaran obat, memungkinkan terapi terarah yang meminimalkan efek samping sekaligus memaksimalkan kemanjuran pengobatan. Artikel ini mengeksplorasi kontribusi kimia medis terhadap pengembangan obat, menyoroti pentingnya hubungan struktur-aktivitas, modifikasi molekuler, dan metode penghantaran inovatif dalam mengatasi tantangan kesehatan kontemporer. Hasi: Kimia medisinal memainkan peran yang sangat penting dalam perkembangan ilmu farmasi modern. Melalui pendekatan multidisipliner yang menggabungkan kimia organik, biokimia, farmakologi, dan teknologi nano, bidang ini mampu menciptakan senyawa-senyawa obat yang lebih efektif, aman, dan spesifik terhadap target biologis. Senyawa alami masih menjadi titik awal yang penting dalam pencarian obat baru, tetapi tantangan seperti rendahnya bioavailabilitas dan toksisitas sering kali memerlukan modifikasi struktur molekul untuk mengoptimalkan efektivitasnya.

Kata Kunci: Kimia struktur molekul, Antimycin A3, asam galat, rekayasa molekul, nanopartikel, kanker payudara, malaria

Abstract

Medicinal chemistry plays a crucial role in the development of modern pharmaceuticals, focusing on the discovery, design, and optimization of chemical compounds for therapeutic use. This field has evolved significantly, leveraging advancements in computational chemistry and molecular engineering to enhance the efficacy of drug candidates. Natural compounds, such as Antimycin A3 and gallic acid, have been modified to improve their therapeutic potential against diseases like breast cancer and malaria. Furthermore, the integration of nanoparticle technology has revolutionized drug delivery systems, allowing for targeted therapy that minimizes side effects while maximizing treatment efficacy. This article explores the contributions of medicinal chemistry to drug development, highlighting the importance of structure-activity relationships, molecular modifications, and innovative delivery methods in addressing contemporary health challenges. Medicinal chemistry plays a crucial role in the development of modern pharmaceutical science. Through a multidisciplinary approach combining organic chemistry, biochemistry, pharmacology, and nanotechnology, this field is able to create drug compounds that are more effective, safe, and specific to biological targets. Natural compounds remain an important starting point in the search for new drugs, but challenges such as poor bioavailability and toxicity often require modification of molecular structures to optimize their effectiveness.

Keywords: Molecular structure chemistry, Antimycin A3, Gallic acid, Molecular engineering, Nanoparticles, Breast cancer, Malaria

PENDAHULUAN

Kimia medisinal adalah bidang ilmu yang mempelajari penemuan, pengembangan, identifikasi dan interpretasi mekanisme aksi dari senyawa aktif biologik pada tingkat molekuler, penekanan pada obat, tetapi juga senyawa bioaktif secara umum. Kimia medisinal juga mempelajari identifikasi dan sintesis metabolit dari obat tersebut dan turunannya (IUPAC, 1974). Kimia medisinal dalam wawasan retrospektif mempelajari obat-obat yang sudah dipakai dari segi perilaku biologik dan hubungan struktur dengan aktivitas biologik. Dalam wawasan prospektif, kimia medisinal berhubungan dengan rancangan dan produksi senyawa-senyawa yang dapat digunakan sebagai obat untuk mencegah, pengobatan atau perawatan penyakit pada manusia dan hewan. (Wermuth, 2001).

Dalam wawasan retrospektif kimia medisinal mempelajari sifat dan perilaku biodinamik senyawa dan hubungan struktur dengan aktivitas biologik dari senyawa obat yang sudah digunakan. Perilaku biodinamik meliputi proses absorpsi, distribusi, metabolisme, interaksi dengan reseptor dan proses ekskresi. Perilaku tersebut dihubungkan dengan perubahan struktur molekul senyawa induk dengan senyawa hasil modifikasi yang telah digunakan dalam klinik dan pengobatan. Perubahan struktur molekul memberikan perubahan sifat fisika kimia, dan akan mempengaruhi aktivitas (Korolkovas, 1988). Sifat fisika kimia yang memberikan andil terbesar terhadap aktivitas adalah sifat lipofilik, elektronik dan sterik. Sifat lipofilik dan elektronik terutama berperan pada proses absorpsi, distribusi dan ekskresi, sedang sifat sterik terutama berperan pada proses interaksi molekul obat dengan reseptor. Proses metabolisme juga ditentukan oleh sifat sterik, karena pada proses metabolisme terlihat enzim yang spesifik. Hubungan struktur dengan aktivitas dapat digunakan untuk menjelaskan perilaku biodinamik senyawa tentang proses-proses farmakokinetik dan farmakodinamik.

Jumlah penemuan senyawa baru (New chemical entities == NCEs) dari tahun 1975-1989 dari beberapa negara dapat dilihat pada tabel sebagai berikut (Reuben, 2001).

Negara	Jumlah senyawa	Negara	Jumlah Senyawa
USA	207	Inggris	35
Jepang	160	Belgia	30
Perancis	94	Swedia	21
Jerman	86	Belanda	7
Italia	72	Lain-lain	18
Swis	45		

Data jumlah penelitian senyawa obat berdasarkan urutan kategori terapeutik dan mekanisme aksi obat (tabel 12) pada tahun 1993, dapat menunjukkan kecenderungan pola penyakit masa kini dan masa mendatang (Reuben, 2001).

Tabel 12. Data jumlah penelitian senyawa obat berdasarkan urutan kategori terapeutik dan mekanisme aksi obat pada tahun 1993

Kategori Terapeutik	Jumlah Senyawa
Antikanker, Other	338
Antiinflamasi	227
Antiasma	255

Antikanker, Imunologik	253
Antiviral, Anti-HIV	231
Recombinan, Other	210
Vaksin	207
Kardiovaskular	201
Antivirus, Other	189
Antibodi	188
Memory enhancer	188
Neuroprotektif	181
Antitrombotik	176
Imunosupresan	172
Antihipertensi, Other	155
Antibodi	153
Hipolipemik/ Antiaterosklerosis	147
Antiartritis, Other	135
Alimentary/ Metabolisme	131
Antiangina	127
Antagonis sintesis protein	83
Antagonis agregasi platelet	72
Antagonis alur kalsium	70
Penghambat sintesis dinding sel	67
Antagonis DNA	59
Penghambat polymerase DNA, RNA	54
Topoisomerase DNA, penghambat hidrolisis ATP	52
Penghambat siklooksiganase	46
Penghambat sintesis prostaglandin	46
Nonrekombinan stimulan pembentukan tulang	39
Antagonis angiotensin II	38

Penghambat 5-lipoksi-genase	36
Penghambat sintesis DNA	35
Antagonis alur natrium	31
Penghambat sintesis RNA	31

METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun menggunakan pendekatan kualitatif deskriptif dengan metode studi pustaka. Pendekatan ini dipilih karena memungkinkan penulis untuk mengeksplorasi, menganalisis, dan menyintesis berbagai informasi ilmiah yang berkaitan dengan kimia medisinal dan perannya dalam pengembangan obat modern. Fokus utama dalam pengumpulan data adalah pada literatur yang membahas senyawa alami sebagai kandidat obat, teknik rekayasa struktur molekul, serta pemanfaatan teknologi nanopartikel dalam sistem penghantaran obat.

Proses pengumpulan data dilakukan dengan mencari sumber-sumber literatur sekunder yang kredibel dan telah melalui proses pre-review. Sumber tersebut meliputi jurnal ilmiah internasional, artikel dari portal akademik seperti PubMed, Google Scholar, dan Scopus, serta laporan penelitian dari institusi resmi seperti Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM), Kementerian Kesehatan, dan organisasi internasional seperti WHO dan dari jurnal pengembangan PERAN KIMIA MEDISINAL DALAM PENGEMBANGAN DAN PENEMUAN OBAT BARU, UNAIR (PIDATO GURU BESAR) 2004. Selain itu, artikel berita ilmiah dari situs resmi institusi pendidikan dan media sains turut digunakan untuk memperkuat konteks aktual dari pembahasan.

Dalam proses pencarian literatur, digunakan beberapa kata kunci seperti medicinal chemistry, drug development, natural compound, molecular modification, dan nanoparticle drug delivery. Literatur yang dipilih adalah yang diterbitkan dalam kurun waktu sepuluh tahun terakhir (2014–2025) guna memastikan bahwa data dan temuan yang digunakan masih relevan dengan perkembangan ilmu pengetahuan saat ini.

Selanjutnya, dilakukan seleksi terhadap literatur berdasarkan kriteria keterkaitan topik, validitas ilmiah, dan kejelasan metodologis. Informasi dari berbagai sumber yang telah dipilih kemudian dianalisis secara tematik. Data diklasifikasikan ke dalam beberapa tema utama, yaitu potensi senyawa alami dalam terapi penyakit, rekayasa struktur molekul dalam meningkatkan aktivitas biologis senyawa, serta peran teknologi nanopartikel dalam meningkatkan efektivitas dan spesifisitas penghantaran obat (Zhang, 2018).

Untuk menjaga validitas informasi, dilakukan pula triangulasi dengan mencocokkan temuan dari berbagai sumber. Artikel berita yang digunakan dianalisis secara kritis dari segi bahasa, ejaan, dan akurasi isi, serta dibandingkan dengan publikasi ilmiah yang relevan. Melalui metode ini, diharapkan artikel dapat menyajikan pemahaman yang menyeluruh dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah mengenai perkembangan dan kontribusi kimia medisinal dalam dunia farmasi dan kesehatan modern (Patrick I. t.).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa alami telah lama menjadi fondasi dalam penemuan dan pengembangan obat. Sejak zaman dahulu, berbagai tanaman telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena mengandung zat aktif yang dapat memberikan efek terapeutik. Seiring berkembangnya ilmu kimia medisinal, senyawasenyawa aktif tersebut berhasil diisolasi, dikarakterisasi, dan dimodifikasi untuk meningkatkan efektivitas serta mengurangi efek samping. Sebagai contoh, morfin yang berasal dari tanaman opium (*Papaver somniferum*) menjadi cikal bakal analgesik modern, sedangkan artemisinin dari tanaman *Artemisia annua* menjadi tonggak dalam pengobatan malaria (Shoichet, 2004).

Selain itu dalam pemanfaatan senyawa bioaktif dari bahan alam, seperti minyak atsiri lempuyang empurit. Komponen utama dari minyak ini, seperti zerumbon, diketahui memiliki aktivitas farmakologi penting seperti antioksidan, antibakteri, dan antikanker. Dalam pengembangan obat modern, senyawa alami seperti zerumbon tidak hanya diidentifikasi, tetapi juga dimodifikasi melalui pendekatan kimia medisinal untuk meningkatkan efektivitas, stabilitas, bioavailabilitas, dan mengurangi toksisitasnya. Melalui metode rekayasa molekul, struktur senyawa dapat dioptimalkan agar lebih selektif dalam menargetkan jalur biokimia tertentu yang terlibat dalam proses penyakit (Ariani et al. 2023).

Dalam pengembangan obat modern, kimia medisinal memegang peran penting dalam memahami hubungan antara struktur molekul dengan aktivitas biologisnya (Structure-Activity Relationship, SAR), sehingga memungkinkan optimalisasi sifat farmakologis suatu senyawa menjadi kandidat obat yang efektif dan aman. Salah satu kontribusi besar kimia medisinal adalah dalam eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alami. Sebagaimana kulit kayu mahoni digunakan dalam penelitian ini untuk memperoleh flavonoid dan tanin sebagai pewarna alami, prinsip yang sama diterapkan dalam mencari senyawa obat. Flavonoid dan tanin juga diketahui memiliki aktivitas biologis, seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker, yang dapat dioptimalkan melalui pendekatan kimia medisinal untuk dikembangkan menjadi obat modern (Lestari et al. 2020).

Namun, senyawa alami seringkali memiliki keterbatasan, seperti kelarutan yang rendah dalam air, bioavailabilitas yang buruk, toksisitas tinggi, atau tidak stabil dalam sistem biologis. Di sinilah peran kimia medisinal menjadi krusial, yaitu dengan melakukan modifikasi struktur kimia senyawa tersebut agar sifat farmakokinetik dan farmakodinamiknya menjadi lebih optimal (Zhang, 2018).

Salah satu strategi penting dalam kimia medisinal adalah rekayasa struktur molekul. Melalui pendekatan ini, ilmuwan dapat memodifikasi struktur senyawa asli dengan menambahkan, mengurangi, atau mengganti gugus fungsional untuk meningkatkan selektivitas dan potensi aktivitas biologisnya. Teknologi modern seperti structure-based drug design (SBDD) memungkinkan perancang obat untuk mempelajari struktur tiga dimensi dari target protein dan merancang senyawa yang dapat berikatan kuat dan spesifik pada situs aktif target tersebut. Contoh nyata dari pendekatan ini adalah pengembangan analog dari Antimycin A3, yaitu senyawa alami yang pada awalnya toksik, namun setelah melalui modifikasi kimiawi menjadi lebih selektif terhadap sel kanker payudara triple-negative, serta lebih aman bagi jaringan normal. Selain meningkatkan potensi, rekayasa struktur molekul juga bertujuan memperpanjang masa kerja senyawa di dalam tubuh dan menurunkan tingkat degradasi metabolik, sehingga dosis yang dibutuhkan menjadi lebih rendah dan efek samping lebih minimal (Newman, 2020).

Selain aspek struktur senyawa, teknologi penghantaran obat juga memainkan peran vital dalam efektivitas terapi. Salah satu inovasi terkini yang sangat menjanjikan adalah pemanfaatan sistem penghantaran berbasis nanopartikel. Teknologi ini memungkinkan obat dikemas dalam bentuk partikel berukuran nano yang dapat meningkatkan kelarutan, stabilitas, serta efisiensi penghantaran ke jaringan target. Sistem ini sangat efektif terutama dalam terapi kanker, karena nanopartikel dapat dirancang untuk mengenali penanda khusus di permukaan sel kanker, sehingga obat hanya akan dilepaskan saat mencapai target tersebut. Hal ini mampu mengurangi kerusakan pada jaringan sehat sekaligus meningkatkan keberhasilan pengobatan. Beberapa senyawa alami, seperti kurkumin yang dikenal memiliki aktivitas antikanker namun bioavailabilitasnya rendah, kini telah berhasil dikembangkan dalam bentuk nanoformulasi untuk meningkatkan efektivitas klinisnya.

Namun demikian, pengembangan obat modern tidak terlepas dari berbagai tantangan besar. Proses penemuan hingga peluncuran obat ke pasar dapat memakan waktu hingga 10-15 tahun dengan biaya miliaran dolar. Selain itu, resistensi obat yang semakin meluas, terutama pada penyakit infeksi dan kanker, mendorong perlunya pendekatan yang lebih inovatif. Tantangan lain muncul dari variasi genetik individu yang memengaruhi respons terhadap obat, sehingga pengembangan terapi yang lebih personal atau dikenal dengan istilah personalized medicine

menjadi tren masa depan. Kimia medisinal turut berperan dalam merancang obat-obatan yang sesuai dengan profil genetik pasien, melalui integrasi ilmu genomik dan bioinformatika (Zhang, 2018).

Seiring dengan kemajuan teknologi, kecerdasan buatan (AI), machine learning, dan data besar (big data) mulai dimanfaatkan dalam proses penemuan obat. Teknologi ini memungkinkan analisis ribuan molekul kandidat dalam waktu singkat, prediksi afinitas molekul terhadap target, serta penyaringan awal untuk mengurangi beban kerja eksperimen laboratorium. Dengan menggabungkan pendekatan eksperimental dan komputasional, proses pengembangan obat dapat menjadi lebih efisien, akurat, dan hemat biaya. Dalam konteks ini, kimia medisinal menjadi jembatan antara ilmu dasar dan aplikasi klinis, serta terus berkembang untuk menjawab tantangan kesehatan global melalui pendekatan yang lebih cerdas dan terintegrasi.

Pendekatan berbasis struktur, penggunaan komputer (*in silico*), dan metode high-throughput screening telah mempercepat dan mengefisienkan proses penemuan obat. Teknik seperti Structure-Based Drug Design (SBDD), Ligand-Based Virtual Screening, dan Fragment-Based Drug Design (FBDD) memungkinkan identifikasi molekul baru dengan efisiensi sumber daya yang lebih tinggi. Selain itu, penerapan kecerdasan buatan (AI) dalam prediksi aktivitas biologis, toksisitas, dan sifat farmakokinetik senyawa mempercepat proses validasi calon obat. Inovasi lain dalam kimia medisinal meliputi pengembangan terapi berbasis peptida, reposisi obat (drug repurposing), dan penggunaan nanoteknologi. Pendekatan ini bertujuan meningkatkan bioavailabilitas obat, mengurangi efek samping, dan memperluas cakupan terapi terhadap penyakit kompleks seperti kanker, penyakit genetik, dan infeksi virus. Kimia medisinal juga mendukung pengembangan obat berbasis sumber daya alam dengan pendekatan integratif, menggabungkan pengetahuan etnofarmakologi dengan teknik kimia modern (Khaerina and Amin 2025).

Metode komputasi semiempiris seperti AM1 yang digunakan dalam penelitian rekayasa zat warna juga memiliki peran sentral dalam kimia medisinal. Teknik ini memungkinkan perhitungan cepat terhadap energi HOMO-LUMO, momen dipol, dan stabilitas molekul, yang juga menjadi pertimbangan utama dalam mendesain molekul obat baru. Penggunaan simulasi molekuler dan model prediksi komputer di tahap awal pengembangan obat dapat mempercepat proses seleksi kandidat senyawa sebelum masuk ke tahap uji biologis. Selain itu, konsep optimasi gugus fungsional, seperti penambahan gugus penarik atau pendorong elektron untuk mempengaruhi aktivitas molekul, merupakan strategi penting dalam kimia medisinal. Dalam dunia pengembangan obat, teknik ini sering diterapkan untuk meningkatkan kekuatan interaksi obat dengan reseptor biologis atau untuk meningkatkan stabilitas senyawa di dalam tubuh (Imelda 2020).

Perkembangan teknologi komputasi, seperti machine learning, deep learning, dan simulasi dinamika molekul, memungkinkan para ilmuwan untuk memprediksi aktivitas biologis, sifat farmakokinetik, dan potensi toksisitas senyawa secara *in silico* sebelum dilakukan uji laboratorium. Misalnya, penggunaan platform seperti AlphaFold telah merevolusi prediksi struktur protein, mempercepat desain obat yang menargetkan protein penyakit tertentu. Pengembangan obat berbasis peptida, nanomedicine (penggunaan nanopartikel untuk penghantaran obat), antibody-drug conjugates (ADC), dan antisense oligonucleotides (ASO) menunjukkan potensi besar dalam mengobati penyakit kompleks seperti kanker, penyakit genetik, dan infeksi virus. Inovasi ini tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga mengurangi efek samping (Husen and Amin 2025).

Selain itu dalam senyawa sintetik terdapat *Structure-Activity Relationship* (SAR) dan *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) yang memiliki peran dalam pengembangan obat untuk mengoptimalkan potensi terapeutik suatu senyawa. Melalui teknik komputasi seperti molecular docking dan simulasi dinamika molekuler, para ilmuwan dapat memprediksi afinitas pengikatan, stabilitas kompleks ligan-target, serta parameter farmakokinetik dan toksikologi (ADMET) sebelum melakukan uji laboratorium. Ini membuat proses penemuan obat menjadi lebih cepat, efisien, dan biaya pengembangannya lebih rendah (Amin et al. 2025).

SIMPULAN

Kimia medisinal memainkan peran yang sangat penting dalam perkembangan ilmu farmasi modern. Melalui pendekatan multidisipliner yang menggabungkan kimia organik, biokimia, farmakologi, dan teknologi nano, bidang ini mampu menciptakan senyawa-senyawa obat yang lebih efektif, aman, dan spesifik terhadap target biologis. Senyawa alami masih menjadi titik awal yang penting dalam pencarian obat baru, tetapi tantangan seperti rendahnya bioavailabilitas dan toksisitas sering kali memerlukan modifikasi struktur molekul untuk mengoptimalkan efektivitasnya. Rekayasa molekuler yang terintegrasi dengan teknologi komputasi telah memungkinkan perancang obat untuk lebih cepat dan tepat dalam mengidentifikasi serta memodifikasi senyawa potensial.

Selain itu, teknologi penghantaran obat berbasis nanopartikel telah membuka peluang baru dalam meningkatkan efisiensi terapi dan mengurangi efek samping, khususnya dalam pengobatan kanker dan penyakit kronis lainnya. Kendati demikian, pengembangan obat tetap dihadapkan pada tantangan biaya, waktu, dan regulasi yang ketat. Oleh karena itu, integrasi kimia medisinal dengan teknologi canggih seperti kecerdasan buatan dan pendekatan personalisasi menjadi kunci dalam menciptakan sistem pengobatan masa depan yang lebih efektif, efisien, dan sesuai dengan kebutuhan individual pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, Saeful, Alfi Nurul Aini, Nandita Marsya, Putri Utami, and Dini Aryani. 2025. "Kimia Medisinal Dalam Terapi Kanker : Analisis Jalur Sinyal Dan Interaksi Ligand-Targe." *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan* 4(April):52–62.
- Ariani, Sri Retno Dwi, Sri Mulyani, Elfi Susanti VH, Suryadi Budi Utomo, Muhammad Hizbul Wathon, Anastasia Diaz Pramesti, Agustin Wulandari, and Aufa Vib Mitsalina. 2023. "Pelatihan Dan Pendampingan Produksi Minyak Atsiri Lempuyang Emprit (MALE) Dan Hand Sanitizer Beradisi MALE Serta Pemasaran Produk Secara Digital Pada UKM Herbal Suti Sehati Di Kabupaten Sukoharjo Jawa Tengah." *Jurnal Abdi Masyarakat Indonesia* 3(4):1043–54. doi: 10.54082/jamsi.802.
- Husen, Desinta Nurohman, and Saeful Amin. 2025. "Obat-Obatan Laboratorium : Peran Kimia Medisinal Dalam Kesehatan." 3(3):72–76.
- Imelda, Imelda. 2020. "Rekayasa Struktur Akseptor Pada Zat Warna Organik Tipe D- Π -a Dengan Kerangka Tiofen." *Journal of Research and Education Chemistry* 2(1):30. doi: 10.25299/jrec.2020.vol2(1).4857.
- Khaerina, Yunisa, and Saeful Amin. 2025. "Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Dan Penemuan Obat Baru." *Peran Kimia Medisinal Dalam Pengembangan Dan Penemuan Obat Baru* 3(3):77–82.
- Lestari, Dwi Wiji, Vivian Atika, Isnaini Isnaini, Agus Haerudin, and Tin Kusuma Arta. 2020. "Pengaruh PH Ekstraksi Pada Pewarnaan Batik Sutra Menggunakan Pewarna Alami Kulit Kayu Mahoni (Switenia Mahagoni)." *Jurnal Rekayasa Proses* 14(1):74–81. doi: 10.22146/jrekpros.54439.