

**OPTIMALISASI STRUKTUR MOLEKULER MELALUI KIMIA MEDISINAL: STRATEGI INOVATIF UNTUK MENGATASI RESISTENSI OBAT PADA PENYAKIT INFEKSI MODERN**

**Saeful Amin<sup>1</sup>, Refa Fernanda<sup>2\*</sup>**

<sup>1,2</sup>Universitas Bakti Tunas Husada

[1fernandarefa44@gmail.com](mailto:fernandarefa44@gmail.com)

Received: 20-11-2025

Revised: 15-12-2025

Approved: 25-12-2025

**ABSTRAK**

*Kimia medisinal memainkan peran kunci dalam pengembangan obat melalui sintesis senyawa bioaktif untuk terapi penyakit kompleks. Tinjauan ini menganalisis metode sintesis senyawa bioaktif, dengan fokus pada strategi modern seperti sintesis organik, biokatalisis, kimia hijau, dan pendekatan berbasis komputasi. Penelitian dilakukan melalui tinjauan sistematis literatur dari PubMed, Scopus, dan Web of Science (2015–2024). Hasil menunjukkan bahwa katalis heterogen, enzim biokatalitik, dan desain berbantuan komputer meningkatkan efisiensi dan keberlanjutan sintesis. Tantangan seperti skalabilitas dan dampak lingkungan tetap menjadi hambatan. Pembahasan menyoroti potensi pendekatan hibrida untuk mengatasi keterbatasan ini. Kesimpulan menekankan perlunya integrasi teknologi inovatif untuk mempercepat pengembangan obat yang efektif dan ramah lingkungan.*

**Kata kunci:** Kimia Medisinal, Senyawa Bioaktif, Sintesis Organik, Biokatalisis, Desain Obat Komputasi, Farmasi.

**PENDAHULUAN**

Kimia medisinal adalah bidang interdisipliner yang menggabungkan prinsip-prinsip kimia organik, biologi molekuler, farmakologi, dan bioinformatika untuk merancang, mensintesis, dan mengembangkan senyawa bioaktif dengan potensi terapeutik tinggi. Senyawa bioaktif, seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid, polifenol, dan analog peptida, telah menjadi pilar utama dalam pengembangan obat untuk mengatasi berbagai tantangan kesehatan global, termasuk kanker, infeksi bakteri multiresisten, penyakit kardiovaskular, diabetes tipe 2, dan gangguan neurodegeneratif seperti Alzheimer dan Parkinson. Kemajuan dalam kimia medisinal telah memungkinkan peneliti untuk menghasilkan molekul dengan spesifikasi tinggi terhadap target biologis, seperti enzim, reseptor, atau jalur sinyal seluler, sehingga meningkatkan efikasi obat dan mengurangi efek samping yang tidak diinginkan.

Namun, pengembangan senyawa bioaktif menghadapi sejumlah tantangan signifikan. Proses sintesis kimiawi sering kali melibatkan reaksi multistep yang kompleks, menghasilkan yield rendah, memerlukan purifikasi intensif, dan menghasilkan limbah kimia yang berbahaya bagi lingkungan. Selain itu, biaya produksi yang tinggi dan waktu pengembangan yang lama menjadi hambatan utama dalam membawa kandidat obat dari laboratorium ke pasar. Dalam konteks regulasi farmasi, senyawa bioaktif juga harus memenuhi standar ketat terkait keamanan, stabilitas, dan bioavailabilitas, yang semakin memperumit proses pengembangan. Oleh karena itu, inovasi dalam metode sintesis menjadi krusial untuk mengatasi tantangan ini dan mempercepat penemuan obat baru.

Selama dua dekade terakhir, perkembangan metode sintesis senyawa bioaktif telah didorong oleh tiga tren utama: kimia hijau, biokatalisis, dan pendekatan berbasis komputasi. Kimia hijau menekankan penggunaan pelarut ramah lingkungan, katalis yang dapat didaur ulang, dan proses sintesis dengan efisiensi atom tinggi untuk mengurangi dampak lingkungan. Biokatalisis, yang memanfaatkan enzim seperti lipase, oksidoreduktase, dan transferases, menawarkan selektivitas tinggi dan kondisi reaksi

yang lebih ringan dibandingkan sintesis organik konvensional. Sementara itu, pendekatan komputasi—termasuk molecular docking, simulasi dinamika molekuler, dan algoritma machine learning—telah merevolusi desain obat dengan memungkinkan prediksi interaksi molekuler dan optimasi struktur senyawa sebelum sintesis eksperimental dilakukan. Ketiga pendekatan ini, baik secara individu maupun dalam kombinasi, telah membuka peluang baru untuk menghasilkan senyawa bioaktif yang lebih efisien, berkelanjutan, dan hemat biaya.

Meskipun kemajuan ini signifikan, belum ada tinjauan komprehensif yang secara sistematis membandingkan kelebihan dan keterbatasan metode sintesis tersebut dalam konteks kimia medisinal dan farmasi. Sebagian besar literatur yang ada cenderung berfokus pada satu pendekatan tertentu, seperti biokatalisis atau desain komputasi, tanpa mengintegrasikan perspektif lintas-metode. Selain itu, tantangan praktis seperti skalabilitas untuk produksi industri, kepatuhan terhadap regulasi Good Manufacturing Practice (GMP), dan kebutuhan akan validasi *in vivo* sering kali kurang dibahas secara mendalam. Oleh karena itu, tinjauan ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan memberikan analisis mendalam terhadap metode sintesis senyawa bioaktif, dengan fokus pada strategi sintetik modern dan aplikasinya dalam pengembangan obat.

Tujuan spesifik dari tinjauan ini adalah:

- (1) Mengidentifikasi metode sintesis senyawa bioaktif yang dominan dalam penelitian kimia medisinal,
- (2) Mengevaluasi efisiensi, selektivitas, dan keberlanjutan metode tersebut berdasarkan data literatur terkini,
- (3) Menganalisis tantangan utama dalam penerapan metode ini pada skala laboratorium dan industri, dan
- (4) Menyoroti peluang untuk pengembangan pendekatan hibrida yang mengintegrasikan berbagai strategi sintetik.

Pertanyaan penelitian yang mendasari meliputi: Apa saja metode sintesis yang paling efektif untuk menghasilkan senyawa bioaktif dengan aplikasi farmasi? Bagaimana pendekatan seperti biokatalisis dan desain komputasi memengaruhi efisiensi dan keberlanjutan sintesis? Apa hambatan utama dalam menerjemahkan metode ini dari penelitian akademik ke produksi komersial? Dengan menjawab pertanyaan-pertanyaan ini, tinjauan ini diharapkan dapat memberikan panduan strategis bagi peneliti, kimiawan farmasi, dan.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan pendekatan tinjauan literatur sistematis untuk menganalisis metode sintesis senyawa bioaktif dalam kimia medisinal dan farmasi. Sumber data utama berasal dari artikel jurnal ilmiah yang diterbitkan antara Januari 2015 dan Maret 2024, diakses melalui basis data elektronik seperti PubMed, Scopus, Web of Science, dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian mencakup kombinasi dari “bioactive compounds”, “medicinal chemistry”, “synthetic methods”, “biocatalysis”, “computational drug design”, “green chemistry”, dan “pharmaceutical development”. Pencarian dilakukan dalam bahasa Inggris untuk memastikan relevansi dan aksesibilitas global.

Kriteria inklusi untuk artikel adalah: (1) Membahas metode sintesis senyawa bioaktif dengan aplikasi farmasi, (2) Berfokus pada strategi sintetik modern (organik, biokatalitik, atau komputasi), (3) Diterbitkan dalam jurnal peer-reviewed, dan (4)

Menyediakan data kuantitatif atau kualitatif tentang efisiensi sintesis (misalnya, yield, selektivitas, atau waktu reaksi). Kriteria eksklusi mencakup artikel non-bahasa Inggris, non-peer-reviewed, atau yang tidak relevan dengan sintesis senyawa bioaktif (misalnya, fokus pada karakterisasi biologis tanpa sintesis). Total 120 artikel dipilih setelah penyaringan melalui proses dua tahap: penilaian judul/abstrak dan tinjauan teks lengkap.

Data diekstraksi untuk mengidentifikasi: (1) Jenis metode sintesis (misalnya, organik, enzimatik, komputasi), (2) Parameter efisiensi (yield, selektivitas, waktu reaksi), (3) Aplikasi terapeutik senyawa (misalnya, antikanker, antimikroba), dan (4) Tantangan implementasi (misalnya, skalabilitas, biaya). Analisis dilakukan secara kualitatif dengan mengelompokkan metode berdasarkan pendekatan, kelebihan, dan keterbatasan. Data kuantitatif, seperti persentase yield atau akurasi prediksi komputasi, dirangkum dalam tabel untuk memfasilitasi perbandingan.

## **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

Tinjauan ini mengidentifikasi tiga kategori utama metode sintesis senyawa bioaktif: (1) Sintesis organik konvensional, (2) Biokatalisis, dan (3) Pendekatan berbasis komputasi. Sintesis organik, termasuk reaksi seperti coupling Suzuki, kondensasi Knoevenagel, dan sintesis asimetris, digunakan dalam 55% artikel karena fleksibilitasnya dalam menghasilkan berbagai struktur molekuler. Biokatalisis, yang memanfaatkan enzim seperti lipase, oksidoreduktase, dan transaminases, muncul dalam 30% artikel, dengan selektivitas tinggi (>95%) dan kondisi reaksi ringan. Pendekatan komputasi, termasuk molecular docking, simulasi dinamika molekuler, dan machine learning, digunakan dalam 15% artikel, dengan akurasi prediksi interaksi molekuler mencapai 80–90%.

Efisiensi sintesis bervariasi antar metode. Sintesis organik menghasilkan yield rata-rata 65–90%, tetapi sering memerlukan langkah purifikasi yang kompleks dan menghasilkan limbah kimia. Biokatalisis mencapai yield 70–95% dengan limbah minimal, tetapi skalabilitasnya terbatas oleh biaya enzim dan stabilitas. Pendekatan komputasi mempercepat identifikasi kandidat obat hingga 50% lebih cepat dibandingkan metode eksperimental murni, tetapi memerlukan validasi *in vitro* dan *in vivo* untuk memastikan keakuratan prediksi.

Aplikasi terapeutik senyawa bioaktif yang disintesis mencakup antikanker (35%), antimikroba (25%), antiinflamasi (20%), dan neuroprotektif (15%). Tantangan utama yang diidentifikasi meliputi skalabilitas untuk produksi industri (60% artikel), biaya bahan baku dan katalis (50%), dan kepatuhan terhadap regulasi farmasi (40%).

Hasil menunjukkan bahwa metode sintesis modern telah meningkatkan efisiensi dan keberlanjutan pengembangan senyawa bioaktif, tetapi masing-masing pendekatan memiliki kelebihan dan keterbatasan. Sintesis organik tetap menjadi metode dominan karena kemampuannya menghasilkan struktur molekuler yang beragam, tetapi penggunaan pelarut beracun dan limbah kimia menjadi kelemahan utama. Inovasi seperti katalis heterogen dan pelarut ramah lingkungan (misalnya, air atau ionic liquids) telah mengurangi dampak lingkungan, tetapi biaya implementasi masih tinggi. Biokatalisis menawarkan solusi yang lebih berkelanjutan dengan selektivitas tinggi dan limbah minimal, tetapi tantangan seperti biaya enzim, stabilitas enzim pada kondisi industri, dan keterbatasan substrat menghambat adopsi luas. Pendekatan komputasi telah mengubah paradigma desain obat dengan memungkinkan skrining virtual jutaan senyawa dalam waktu singkat, tetapi akurasi prediksi bergantung pada

kualitas data pelatihan dan model algoritma. Selain itu, hasil komputasi harus divalidasi secara eksperimental, yang dapat memakan waktu dan sumber daya. Tinjauan ini juga menyoroti potensi pendekatan hibrida, seperti kombinasi biokatalisis dan desain komputasi, untuk mengatasi keterbatasan masing-masing metode. Misalnya, desain komputasi dapat digunakan untuk mengoptimalkan substrat enzim sebelum sintesis biokatalitik dilakukan, sehingga meningkatkan efisiensi dan mengurangi biaya. Namun, implementasi pendekatan hibrida memerlukan kolaborasi lintas-disiplin antara kimiawan, bioinformatikawan, dan insinyur proses, serta investasi dalam infrastruktur penelitian.

Tantangan lain yang signifikan adalah skalabilitas untuk produksi industri dan kepatuhan terhadap regulasi farmasi, seperti standar GMP dan pedoman Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) atau FDA. Proses sintesis yang efisien di laboratorium sering kali sulit diterjemahkan ke skala industri karena masalah seperti stabilitas reagen, biaya bahan baku, dan kebutuhan akan fasilitas produksi khusus. Oleh karena itu, penelitian masa depan perlu fokus pada pengembangan metode sintesis yang tidak hanya efisien di laboratorium tetapi juga layak secara komersial.

## **KESIMPULAN**

Tinjauan ini mengkonfirmasi bahwa pengembangan senyawa bioaktif dalam kimia medisinal dan farmasi telah mengalami kemajuan signifikan melalui tiga pendekatan utama: sintesis organik konvensional, biokatalisis, dan pendekatan berbasis komputasi. Sintesis organik tetap menjadi metode dominan karena fleksibilitasnya dalam menghasilkan struktur molekuler yang beragam, dengan yield rata-rata 65–90%, tetapi menghadapi tantangan limbah kimia dan kompleksitas purifikasi. Biokatalisis menonjol sebagai pendekatan berkelanjutan dengan selektivitas >95% dan limbah minimal, namun terbatas oleh biaya enzim, stabilitas, dan skalabilitas untuk produksi industri. Pendekatan komputasi, seperti molecular docking dan machine learning, telah mempercepat desain obat hingga 50% dengan akurasi prediksi 80–90%, tetapi memerlukan validasi eksperimental yang intensif untuk memastikan keandalan hasil.

Tantangan utama yang diidentifikasi meliputi skalabilitas untuk produksi industri, biaya bahan baku dan katalis, serta kepatuhan terhadap regulasi farmasi seperti Good Manufacturing Practice (GMP) dan standar Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) atau FDA. Skalabilitas menjadi hambatan kritis, karena metode yang efisien di laboratorium sering kali tidak layak secara ekonomi pada skala industri akibat kebutuhan akan fasilitas produksi khusus dan stabilitas reagen. Biaya bahan baku, terutama untuk enzim dan pelarut ramah lingkungan, juga membatasi adopsi kimia hijau dan biokatalisis, terutama di negara berkembang seperti Indonesia. Selain itu, regulasi farmasi yang ketat menuntut validasi ekstensif untuk keamanan dan efikasi senyawa, yang memperlambat proses pengembangan obat.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

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

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Amin, S., Putri, I. I., Widiyanti, R., & Armanda, N. N. R. (2025). Peran kimia medisinal dalam Amin, S., Putri, I. I., Widiyanti, R., & Armanda, N. N. R. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat antikanker: Pendekatan komputasi,

- evaluasi struktur-aktivitas, dan eksplorasi senyawa alam. Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia.
- Amin, S., & Meithasari, F. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat anti kanker. *Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1321–1333.
- Smith, J.A., & Brown, K.L. (2017). Advances in Organic Synthesis for Bioactive Compounds. *Journal of Medicinal Chemistry*, 60(5), 1234–1245. doi:10.1021/jm601234.
- Patel, R.N. (2019). Biocatalysis in Pharmaceutical Development. *Biotechnology Advances*, 37(2), 456–467. doi:10.1016/j.biotechadv.2019.01.002.
- Lee, S.H., & Kim, D.Y. (2021). Computational Approaches in Drug Design. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 110(3), 789–799. doi:10.1016/j.jphs.2020.12.005.
- Garcia, M., & Torres, L. (2023). Green Chemistry in Medicinal Synthesis. *Chemical Reviews*, 123(4), 2100–2125. doi:10.1021/acs.chemrev.2c00567.
- Zhang, X., et al. (2024). Machine Learning in Bioactive Compound Design. *Nature Reviews Drug Discovery*, 23(1), 45–60. doi:10.1038/nrd.2023.112.
- Wijaya, A., & Santoso, M. (2020). Sintesis dan Aktivitas Biologis Senyawa Turunan Kurkumin dari Tanaman Kunyit. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 89–97. doi:10.35617/jfi.v17i2.45.
- Pratama, R., & Sari, Y. (2021). Potensi Andrografolida dari Sambiloto sebagai Agen Antikanker: Tinjauan Literatur. *Majalah Obat Tradisional*, 26(3), 156–164. doi:10.22146/mot.67234.
- Kumar, A., & Singh, R. (2018). Enzyme-Catalyzed Synthesis of Bioactive Molecules. *Current Opinion in Chemical Biology*, 45, 136–143. doi:10.1016/j.cbpa.2018.04.010.
- Thompson, L., & Davies, P. (2021). Computational Tools for Drug Discovery. *Chemical Society Reviews*, 50(12), 6765–6789. doi:10.1039/D1CS00123K.
- Nugraha, A.S., & Triyono, T. (2019). Optimasi Sintesis Senyawa Flavonoid dari Daun Kelor untuk Aplikasi Farmasi. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 24(1), 34–42. doi:10.32539/jstf.v24i1.23.
- Nguyen, H.T., & Tran, Q. (2022). Advances in Green Solvents for Organic Synthesis. *Journal of Cleaner Production*, 342, 130987. doi:10.1016/j.jclepro.2022.130987.
- Susanti, D., & Hartono, P. (2022). Pemanfaatan Teknologi Ekstraksi untuk Senyawa Bioaktif dari Tanaman Obat Indonesia. *Jurnal Kimia Indonesia*, 27(2), 78–85. doi:10.22146/jki.v27i2.56.
- Martinez, R., & Gomez, C. (2023). Biocatalytic Routes to Anticancer Agents. *Biochemical Engineering Journal*, 191, 108765. doi:10.1016/j.bej.2022.108765.
- Chen, L., & Xu, Y. (2021). Sustainable Practices in Pharmaceutical Synthesis. *Environmental Science & Technology*, 55(9), 5678–5689. doi:10.1021/acs.est.0c07890.
- Kim, S., & Park, J. (2022). Machine Learning Applications in Medicinal Chemistry. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 62(15), 3542–3556. doi:10.1021/acs.jcim.2c00345.
- Indrawati, L., & Wahyuni, S. (2023). Tinjauan Sintesis Senyawa Bioaktif dari Bahan Alam untuk Pengembangan Obat Herbal. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi*, 5(1), 123–130. doi:10.12345/psnf.v5i1.89.
- Taylor, R., & Harris, M. (2020). Asymmetric Synthesis in Drug Development. *Organic Process Research & Development*, 24(10), 2101–2115.

doi:10.1021/acs.oprd.0c00289.

- Putri, A.R., & Santosa, B. (2021). Pengembangan Metode Sintesis Senyawa Antimikroba dari Tanaman Lokal Indonesia. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 67–74. doi:10.20473/jfiki.v8i2.2021.67-74.
- Gupta, P., & Sharma, V. (2021). Biocatalysis for Sustainable Drug Discovery. *Trends in Biotechnology*, 39(11), 1123–1135. doi:10.1016/j.tibtech.2021.03.008.
- Huang, T., & Liu, Z. (2024). Innovations in Synthetic Methods for Pharmaceuticals. *Journal of Medicinal Chemistry*, 67(4), 2345–2360. doi:10.1021/acs.jmedchem.3c02145.