



Kimia Medisinal dalam Terapi Kanker : Analisis Jalur Sinyal dan Interaksi *Ligand-Target*

Saeful Amin^{1*}, Alfi Nurul Aini², Nandita Marsya Putri Utami³, Dini Aryani⁴

¹⁻⁴Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Indonesia

*corresponding Author : alfibaru255@gmail.com

Abstract : *Cancer is a chronic disease that poses a major challenge to global health, with increasing mortality rates. Although conventional chemotherapy has been the mainstay of treatment, this approach has limitations, including non-selectivity leading to severe side effects. Therefore, the development of longer-term cancer therapies, such as targeted therapy and immunotherapy, is of great importance. Medicinal chemistry plays a role in the discovery of bioactive compounds, including xanthenes from *Garcinia mangostana*, which exhibit anticancer activity. This article reviews the contribution of medicinal chemistry to cancer therapy through the analysis of molecular signaling pathways and ligand-target interactions, as well as the use of computational techniques in drug design. With this approach, it is expected to improve the effectiveness of therapy and the quality of life of cancer patients.*

Keywords : *medicinal, chemistry, cancer, signaling, pathway.*

Abstrak : Kanker adalah penyakit kronis yang menjadi tantangan besar dalam kesehatan global, dengan angka kematian yang terus meningkat. Meskipun kemoterapi konvensional telah menjadi metode utama pengobatan, pendekatan ini memiliki keterbatasan, termasuk ketidakefektifan yang menyebabkan efek samping berat. Oleh karena itu, pengembangan terapi kanker yang lebih selektif, seperti terapi target dan imunoterapi, menjadi sangat penting. Kimia medisinal berperan dalam penemuan senyawa bioaktif, termasuk xanton dari *Garcinia mangostana*, yang menunjukkan aktivitas antikanker. Artikel ini mengkaji kontribusi kimia medisinal dalam terapi kanker melalui analisis jalur sinyal molekuler dan interaksi ligand-target, serta penggunaan teknik komputasi dalam desain obat. Dengan pendekatan ini, diharapkan dapat meningkatkan efektivitas terapi dan kualitas hidup pasien kanker.

Kata kunci : kimia, medis, jalur, sinyal, kanker.

1. 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. 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 antiproliferatif terhadap sel kanker. Xanton, seperti α -mangostin dan γ -mangostin, telah terbukti secara *in vitro* dan *in vivo* mampu menginduksi apoptosis, menekan pertumbuhan tumor, serta menghambat metastasis melalui berbagai mekanisme, termasuk aktivasi caspase, penghambatan siklus sel, dan pelepasan sitokrom C dari mitokondria. Dalam ranah kimia medisinal, pendekatan seperti Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) juga digunakan untuk memodifikasi dan memprediksi aktivitas senyawa tersebut secara lebih efektif dan selektif. Dengan demikian, kimia medisinal berperan sebagai jembatan antara eksplorasi senyawa aktif dan pengembangan terapi kanker modern yang lebih terarah dan aman (Nabila Aulani, 2022).

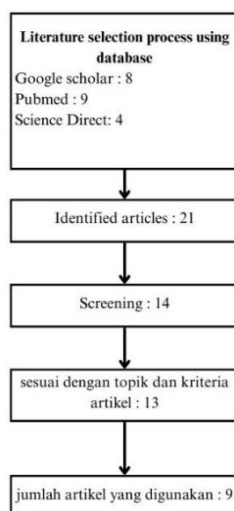
2. METODE PENELITIAN

Artikel ini bertujuan untuk mengkaji kontribusi kimia medisinal dalam terapi kanker melalui pendekatan berbasis interaksi ligand-target dan pemahaman jalur sinyal molekuler yang terlibat dalam pertumbuhan serta progresi sel kanker. Fokus utama diarahkan pada

bagaimana data biologi molekuler dan teknik komputasi, seperti molecular docking dan analisis hubungan struktur-aktivitas (SAR/QSAR), dapat digunakan dalam desain rasional senyawa antikanker yang lebih selektif dan efektif. Dengan demikian, tulisan ini diharapkan dapat memberikan wawasan mengenai integrasi kimia medisinal dalam pengembangan terapi kanker modern.

Penelitian ini disusun dalam bentuk tinjauan literatur dengan pendekatan naratif-kualitatif. Sumber data diperoleh dari basis data ilmiah internasional seperti PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, dan Google Scholar, yang mencakup artikel-artikel yang dipublikasikan antara tahun 2020 hingga 2025. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian literatur mencakup kombinasi istilah seperti: "medicinal chemistry", "cancer signaling pathway", "ligand-target interaction", "anticancer drug design", dan "natural bioactive compounds for cancer". Seleksi artikel dilakukan secara bertahap berdasarkan judul, abstrak, dan isi penuh, untuk menjamin relevansi dengan topik pembahasan.

- Kriteria inklusi meliputi artikel yang membahas:
 1. Jalur sinyal molekuler terkait kanker (seperti PI3K/Akt, MAPK, p53, dan Wnt/ β -catenin)
 2. Interaksi ligand-target dalam pengembangan obat antikanker
 3. Pendekatan kimia medisinal dan teknik komputasi (seperti molecular docking, SAR, dan QSAR)
- Kriteria eksklusi mencakup:
 1. Artikel yang tidak tersedia dalam full-text
 2. Publikasi non-ilmiah seperti opini atau editorial
 3. Studi yang tidak relevan dengan konteks kimia medisinal atau terapi kanker



Gambar 1. Flowchart pencarian literatur

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

Peneliti	Judul	Hasil
(Rascio <i>et al.</i> , 2021)	The pathogenic role of PI3K/AKT pathway in cancer onset and drug resistance: an updated review	Jalur PI3K/Akt/mTOR berperan penting dalam pertumbuhan, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel kanker. Aktivasi berlebih akibat mutasi gen seperti PIK3CA dan hilangnya fungsi PTEN menyebabkan peningkatan proliferasi, angiogenesis, dan resistensi terhadap terapi. Jalur ini juga mendorong ekspresi protein anti-apoptotik seperti Bcl-2 dan XIAP, serta menekan aktivitas faktor pro-apoptosis. Selain itu, disregulasi miRNA turut memengaruhi jalur ini, baik sebagai penghambat maupun pengaktivasi, sehingga berkontribusi pada agresivitas dan resistensi berbagai jenis kanker.
(Guo <i>et al.</i> , 2020)	ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis	Jalur sinyal ERK/MAPK merupakan bagian dari keluarga MAPK yang sangat penting dalam mengatur proses seluler seperti proliferasi, diferensiasi, apoptosis, serta respon terhadap stres. Aktivasi berlebihan dari jalur ini, terutama pada komponen Ras, Raf, MEK, dan ERK, ditemukan pada berbagai jenis kanker dan berperan besar dalam pertumbuhan, invasi, metastasis, serta angiogenesis tumor. ERK yang aktif dapat berpindah ke dalam inti sel untuk mengatur ekspresi gen dan aktivitas faktor transkripsi, sehingga memicu perubahan fenotipik yang mendukung keganasan sel. Aktivasi jalur ini juga meningkatkan ekspresi MMP dan VEGF yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler dan pembentukan pembuluh darah baru, dua proses kunci dalam penyebaran sel kanker. Oleh karena itu, jalur ERK/MAPK menjadi target potensial dalam terapi kanker untuk menekan proliferasi dan metastasis sel tumor.
(Azhdari and zur Hausen, 2025)	Wnt/ β -catenin and notch signaling pathways in cardiovascular disease: Mechanisms and therapeutics approaches	Wnt dan Notch adalah jalur sinyal utama yang berperan penting dalam perkembangan dan homeostasis sistem kardiovaskular. Jalur ini mengatur proses-proses seperti diferensiasi, proliferasi, dan kelangsungan hidup sel pada kardiomyosit, sel endotel, dan sel otot polos vaskular. Aktivasi atau regulasi yang abnormal dari kedua jalur ini berkontribusi pada berbagai penyakit jantung seperti aterosklerosis, hipertensi, infark miokard, dan gagal jantung. Wnt berperan dalam remodeling jantung, fibrosis, dan hipertrofi, sementara Notch mendukung perbaikan jaringan jantung pascacedera serta menjaga integritas vaskular. Keduanya juga terlibat dalam respon terhadap perubahan hormonal dan proses inflamasi. Pemahaman yang lebih dalam mengenai mekanisme jalur Wnt dan Notch membuka peluang untuk pengembangan terapi baru yang

		lebih efektif dalam mengatasi penyakit kardiovaskular.
(Azis <i>et al.</i> , 2024)	TEKNIK DASAR ANALISIS BIOMOLEKUL PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA	Teknik dasar analisis biomolekul sangat penting dalam dunia laboratorium, khususnya untuk bidang kimia, biologi, dan ilmu kesehatan. Penguasaan alat laboratorium, pembuatan reagen, serta metode analisis biomolekul seperti karbohidrat, lipid, dan protein merupakan fondasi utama dalam proses eksperimental dan penelitian ilmiah. Setiap jenis makromolekul dianalisis menggunakan pendekatan berbeda, seperti metode DNS untuk glukosa, ekstraksi Soxhlet untuk lemak, serta metode Lowry dan Bradford untuk protein.
(Lidya C. Bawono, 2024)	Crystal Structure of human Superoxide Dismutase I (hSOD1) in complex with a naphthalene-catechol linked compound	Superoxide dismutase-1 (SOD1) adalah enzim metalo yang melindungi sel dari spesies oksigen reaktif dan memiliki tiga tipe dalam sel manusia, yaitu MnSOD, ECSOD, dan Cu-ZnSOD. Penelitian menunjukkan bahwa epigallocatechin (EGC) dan epigallocatechin gallate (EGCG), yang merupakan polifenol dari daun <i>Camellia sinensis</i> , berikatan dengan SOD1 dengan mode interaksi yang mirip dengan ligan alami, SBL1. EGC menunjukkan afinitas pengikatan yang lebih baik dan stabilitas kompleks yang lebih tinggi dibandingkan EGCG dan ascorbic acid dalam simulasi dinamika molekuler. Keduanya berada dalam mode pengikatan yang mencakup ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, sehingga mengonfirmasi potensi aktivitas antioksidan dari kedua katekin tersebut.
(Sipl and Ntie-Kang, 2021)	Editorial to special issue “structure-activity relationships (Sar) of natural products”	Pentingnya Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR) pada Produk Alam sebagai sumber inspirasi untuk pengembangan senyawa obat baru. Dengan minat yang terus berkembang terhadap produk alam, penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini telah disesuaikan secara alami untuk berinteraksi dengan target-target biologis tertentu. SAR digunakan untuk memahami bagaimana modifikasi kimia pada struktur senyawa dapat meningkatkan aktivitas biologi dan mengurangi efek samping. Fokus diberikan pada produk alam dan turunannya dari berbagai sumber biologis, dengan perhatian khusus pada analisis melalui pemodelan komputer, uji <i>in vitro</i> , dan <i>in vivo</i> . Special issue ini bertujuan untuk mengeksplorasi penelitian terbaru yang berkaitan dengan SAR produk alam dan aplikasinya dalam penemuan obat untuk berbagai penyakit.
(Law, 2024)	Role of Ligand Design on the Stability of Metal Complexes and Its Catalytic Properties - A Mini-Review	Desain ligan memainkan peran penting dalam stabilitas kompleks logam dan sifat katalitiknya. Kompleks logam terbentuk bergantung pada struktur, pengikatan, dan desain ligan, di mana stabilitas terkait dengan ukuran dan muatan ion berdasarkan prinsip asam-basa keras dan lunak. Ligan polidentat, seperti ligan makrosiklik, memberikan stabilitas yang lebih tinggi dibandingkan ligan monodentat. Katalisis enzimatik dan fungsi biologis dari unsur-unsur

		anorganik, seperti peran molekul dioksigen dalam transportasi, juga dibahas. Selain itu, karbohidrat dan asam nukleat dapat berfungsi sebagai ligan untuk membentuk kompleks logam yang stabil, menunjukkan pentingnya interaksi logam dalam sistem biologis.
(Vos <i>et al.</i> , 2021)	Tricyclic antidepressants for major depressive disorder: a comprehensive evaluation of current practice in the Netherlands	Tricyclic antidepressants (TCA) berfungsi untuk mengatasi depresi dengan mempengaruhi keseimbangan neurotransmitter di otak, terutama serotonin dan norepinefrin. Obat ini bekerja dengan menghambat pengambilan kembali neurotransmitter tersebut, sehingga meningkatkan konsentrasi mereka di sinaps dan membantu memperbaiki suasana hati. Meskipun efeknya dapat terlihat lebih lambat dibandingkan dengan antidepresan modern, TCAs tetap digunakan, terutama ketika pasien tidak merespons pengobatan lain. Selain itu, dosisnya dapat dipantau melalui kadar plasma untuk memastikan efektivitas dan mengurangi efek samping.
(Ade Arsianti, 2024)	MODERNISASI KIMIA MEDISINAL: INOVASI REKAYASA STRUKTUR MOLEKUL BERBASIS SINTESIS KIMIA UNTUK Mendukung Penemuan dan Pengembangan Obat Baru di Indonesia	pentingnya modernisasi kimia medisinal melalui inovasi rekayasa struktur molekul berbasis sintesis kimia untuk mendukung penemuan dan pengembangan obat baru di Indonesia. Dalam menghadapi tantangan peningkatan kebutuhan obat seiring dengan pertumbuhan populasi, pendekatan yang mengintegrasikan teknologi seperti kimia komputasi dan bioinformatika diharapkan dapat menghasilkan senyawa obat yang aman dan efektif. Penekanan pada kolaborasi antara akademisi dan industri diharapkan dapat mengurangi ketergantungan terhadap impor bahan baku obat serta meningkatkan ketersediaan obat lokal, demi kesejahteraan masyarakat dan pencapaian tujuan pembangunan berkelanjutan.
(Nusantoro and Fadlan, 2020)	Analisis Sifat Mirip Obat, Prediksi ADMET, dan Penambatan Molekular Isatinil-2-Aminobenzoilhidrazon dan kompleks logam transisi Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) Terhadap BCL2-XL	Analisis dilakukan terhadap isatinil-2-aminobenzoilhidrazon (ISABH) dan kompleks logam transisi (Co(II), Ni(II), Cu(II), dan Zn(II)) untuk menilai sifat kemiripan obat dan profil ADMET. Hasil menunjukkan bahwa ISABH dan Ni-ISABH memenuhi semua parameter aturan Lipinski, menunjukkan potensi sebagai calon obat dengan profil farmakologi yang baik. Penambatan molekular terhadap protein BCL-2 mengungkapkan interaksi yang kuat, dengan nilai afinitas ikatan berkisar antara -6,1 hingga -8,5 kcal/mol. Analisis ini memberi indikasi bahwa senyawa tersebut berpotensi untuk pengembangan dalam terapi kanker.

Kimia medisinal berperan penting dalam pengembangan terapi kanker yang lebih tepat sasaran. Untuk memahami proses ini secara menyeluruh, kita perlu menelusuri berbagai aspek yang terlibat, mulai dari bagaimana sel kanker berkembang melalui jalur-jalur sinyal tertentu, hingga bagaimana senyawa obat bisa dirancang agar

secara spesifik menargetkan titik-titik penting dalam jalur tersebut. Pembahasan ini akan menguraikan beberapa jalur molekuler utama yang terlibat dalam patogenesis kanker, menjelaskan interaksi antara senyawa obat dan target biologis, mengeksplorasi potensi senyawa alam sebagai sumber obat, serta menyoroti peran pendekatan komputasi seperti SAR dan QSAR dalam proses desain molekuler. Seluruh rangkaian ini diakhiri dengan tinjauan terhadap tantangan dan peluang masa depan dalam pengembangan terapi kanker berbasis kimia medisinal

Jalur sinyal molekuler dalam kanker

Perkembangan dan kelangsungan hidup sel kanker sangat dipengaruhi oleh disregulasi jalur sinyal molekuler yang mengatur berbagai fungsi seluler esensial. Salah satu jalur utama yang sering mengalami aktivasi patologis adalah PI3K/Akt/mTOR, yang memiliki peran sentral dalam proses proliferasi, pertumbuhan, dan ketahanan hidup sel. Mutasi gain-of-function pada gen PIK3CA atau hilangnya ekspresi gen supresor tumor PTEN dapat menyebabkan aktivasi konstitutif jalur ini, yang pada gilirannya mendorong ekspresi protein anti-apoptotik seperti Bcl-2 dan XIAP, serta memperkuat resistensi sel kanker terhadap berbagai bentuk terapi. Aktivasi jalur ini juga meningkatkan kemampuan angiogenik dan motilitas sel, menjadikannya salah satu target terapi molekuler yang paling menjanjikan dalam onkologi presisi.

Sejalan dengan itu, jalur ERK/MAPK merupakan sistem sinyal lain yang sangat penting dalam mengatur diferensiasi, proliferasi, dan respon sel terhadap stres. Jalur ini terdiri atas kaskade aktivasi Ras-Raf-MEK-ERK yang apabila teraktivasi secara berlebihan—sebagian besar melalui mutasi onkogenik pada Ras atau overekspresi Raf—akan menginduksi aktivasi faktor transkripsi nuklir, seperti c-Myc dan Elk-1, yang mendukung ekspresi gen pro-proliferatif dan anti-apoptotik. Jalur ini juga meningkatkan ekspresi matrix metalloproteinases (MMPs) dan vascular endothelial growth factor (VEGF), yang mendukung invasi jaringan dan pembentukan pembuluh darah baru (neoangiogenesis), sehingga berkontribusi pada metastasis dan pertumbuhan tumor yang cepat .

Jalur Wnt/ β -catenin dan Notch juga telah diidentifikasi sebagai regulator penting dari homeostasis seluler dan plastisitas fenotipik sel kanker, termasuk pemeliharaan kemampuan stem-like dan adaptasi terhadap stres mikrolingungan. Aktivasi kronis Wnt akan menyebabkan akumulasi β -catenin di sitoplasma dan nukleus, yang kemudian mengaktifkan transkripsi gen pro-onkogenik. Sementara itu, jalur Notch berperan dalam mempertahankan proliferasi dan menghambat diferensiasi, serta

terbukti berkontribusi terhadap ketahanan terapi dan relaps pada beberapa jenis kanker. Walaupun kedua jalur ini awalnya lebih banyak dikaji dalam konteks regenerasi jaringan dan kardiovaskular, kini diketahui bahwa mereka juga memainkan peran penting dalam patogenesis dan progresi kanker, sehingga menjadi fokus pengembangan inhibitor molekul kecil dalam terapi kanker berbasis kimia medisinal (Azhdari and zur Hausen, 2025).

Interaksi Ligand-Target: Dasar Pengembangan Obat Antikanker

Dalam kimia medisinal, desain obat modern sangat bergantung pada pemahaman terhadap interaksi molekuler antara ligan (obat) dan target biologis (reseptor atau enzim). Teknologi seperti molecular docking, QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationship), dan simulasi dinamika molekuler memungkinkan prediksi afinitas, stabilitas kompleks, serta toksisitas senyawa sebelum dilakukan uji biologis.

Contohnya, studi docking molekuler terhadap protein BCL2 menunjukkan afinitas kuat dari ligan isatinil-2-aminobenzoilhidrazon dan kompleks logam seperti Ni(II) dan Zn(II), yang memiliki potensi sebagai penghambat apoptosis (Nusantoro & Fadlan, 2020). Nilai afinitas ikatan yang rendah menunjukkan pembentukan kompleks yang stabil, yang penting dalam efikasi terapi.

Selanjutnya, penelitian oleh Meithasari dan Amin (2025) menunjukkan bagaimana modifikasi struktur 1-(benzoiloksi)urea menjadi 1-(4-tert-butylbenzoiloksi)urea meningkatkan aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker. Uji in vitro menunjukkan bahwa senyawa ini memiliki nilai IC₅₀ sebesar 59,15 µg/mL, jauh lebih baik dibandingkan hidroksiurea (IC₅₀ = 430,21 µg/mL). Studi in silico mengonfirmasi afinitas pengikatan yang lebih tinggi dan logP yang lebih baik, menandakan kemampuan senyawa menembus membran sel. Evaluasi ADMET dan prediksi toksisitas menunjukkan bahwa senyawa ini tidak menghambat enzim CYP2D6 dan memiliki proyeksi toksisitas akut sedang, menjadikannya kandidat kuat untuk terapi kanker lebih lanjut (Amin, Meithasari, *et al.*, 2025).

Eksplorasi Senyawa Bioaktif dari Alam

Senyawa alami menjadi sumber penting dalam penemuan obat, termasuk terapi kanker. Beberapa senyawa seperti xanton dari *Garcinia mangostana* (manggis) menunjukkan aktivitas sitotoksik terhadap berbagai garis sel kanker. Senyawa seperti α -mangostin dan γ -mangostin telah terbukti menginduksi apoptosis, menghambat proliferasi, serta menghambat metastasis melalui mekanisme seperti aktivasi caspase

dan pelepasan sitokrom C. Kajian kimia medisinal terhadap senyawa ini, termasuk prediksi QSAR dan pemodelan interaksi ligand-target, membuka peluang modifikasi struktur untuk meningkatkan potensi dan selektivitasnya.

Peran SAR/QSAR dan Komputasi dalam Desain Obat

Structure-Activity Relationship (SAR) dan Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara struktur kimia senyawa dengan aktivitas biologisnya. Pendekatan ini memungkinkan perancangan senyawa baru dengan memperhatikan parameter seperti afinitas ikatan, logP, polaritas, dan stabilitas metabolik. QSAR juga digunakan untuk memprediksi toksisitas, bioavailabilitas, serta parameter ADME lainnya sebelum dilakukan uji in vitro dan in vivo, sehingga mempercepat proses penemuan obat (Amin, Pratama, *et al.*, 2025).

Penggunaan perangkat lunak komputasi seperti AutoDock, SwissADME, dan Protox memberikan efisiensi tinggi dalam skrining awal molekul kandidat. Kombinasi antara sintesis kimia, prediksi farmakokinetik, dan pemodelan molekuler menjadi landasan penting dalam strategi kimia medisinal modern.

Desain obat untuk terapi kanker telah mengalami kemajuan signifikan berkat kontribusi kimia medisinal yang menggabungkan pemahaman jalur sinyal molekuler, interaksi ligan-target, eksplorasi senyawa bioaktif alam, dan pendekatan komputasional. Melalui pemahaman mendalam tentang jalur krusial seperti PI3K/Akt/mTOR, ERK/MAPK, dan Wnt/ β -catenin, para peneliti dapat merancang molekul yang secara selektif mengintervensi titik-titik kritis dalam patogenesis kanker. Teknologi seperti molecular docking, QSAR, dan simulasi molekuler memungkinkan prediksi afinitas, stabilitas kompleks, serta parameter ADMET sebelum pengujian biologis, sehingga mempercepat proses penemuan obat. Pemanfaatan senyawa alam seperti xanton dari *Garcinia mangostana* yang menunjukkan aktivitas menginduksi apoptosis dan menghambat proliferasi sel kanker, juga memperkaya pendekatan terapeutik. Integrasi berbagai strategi ini memiliki kelebihan signifikan dibandingkan terapi konvensional, antara lain: selektivitas yang lebih tinggi dalam menargetkan sel kanker dengan meminimalkan kerusakan pada sel normal, pengurangan efek samping seperti mielosupresi dan immunosupresi, kemampuan mengatasi resistensi obat melalui target ganda atau jalur alternatif, serta potensi efektivitas yang lebih tinggi pada kasus kanker lanjut atau metastasis yang sering resisten terhadap terapi standar. Pendekatan kimia medisinal ini tidak hanya menghasilkan obat yang lebih aman dan efektif, tetapi juga membuka jalan menuju onkologi presisi yang

memungkinkan terapi individual berdasarkan profil genetik pasien, sehingga meningkatkan efikasi pengobatan sekaligus mempertahankan kualitas hidup penderita kanker.

Dalam praktiknya, penerapan pendekatan ini dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan kanker, mengurangi efek samping terapi, serta memperpanjang harapan hidup melalui terapi yang lebih terarah dan individual. Contohnya, senyawa yang disintesis dengan bantuan teknik ini dapat membantu mengatasi resistensi terhadap terapi yang ada, menawarkan harapan baru bagi pasien dengan kanker yang sulit diobati. Dengan demikian, kimia medisinal memberikan kontribusi yang signifikan dalam menciptakan terapi kanker yang lebih aman, efektif, dan terpersonalisasi.

4. KESIMPULAN

Dalam upaya mengembangkan terapi kanker yang lebih selektif dan efektif, kimia medisinal memegang peranan penting melalui pemahaman jalur sinyal molekuler seperti PI3K/Akt/mTOR, ERK/MAPK, dan Wnt/ β -catenin, yang menjadi dasar untuk merancang obat yang secara spesifik menargetkan sel kanker; pendekatan berbasis interaksi ligand-target menggunakan teknologi seperti molecular docking dan QSAR memungkinkan prediksi aktivitas biologis yang lebih akurat, sementara eksplorasi senyawa bioaktif dari alam seperti xanton dari *Garcinia mangostana* memperkaya sumber kandidat obat yang potensial, sehingga integrasi berbagai pendekatan kimia medisinal ini berpotensi menghasilkan terapi kanker yang lebih aman, efektif, dan terpersonalisasi untuk mengatasi keterbatasan terapi konvensional dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Ade Arsianti. (2024). Modernisasi kimia medisinal: Inovasi struktur molekul berbasis kimia untuk mendukung penemuan pengembangan obat baru di Indonesia.
- Amin, S., Meithasari, F., et al. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat anti kanker. *Indonesian Journal of Science*, 1(6).
- Amin, S., Pratama, D. E., et al. (2025). Peran kimia medisinal dalam pengembangan obat antikanker: Pendekatan komputasi dan eksplorasi senyawa bioaktif dari sumber alam. *Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1356–1361.
- Azhdari, M., & zur Hausen, A. (2025). DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107565.
- Azis, F., Si, S., & Pd, S. (2024). Teknik dasar analisis biomolekul. Penerbit CV. Eureka Media Aksara.

- Guo, Y., et al. (2020). ERK/MAPK signalling pathway and tumorigenesis (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. DOI: 10.3892/etm.2020.8454.
- 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.
- Law, S. K. (2024). DOI: 10.33263/BRIAC143.064.
- Lidya C. Bawono. (2024). DOI: 10.2210/pdb5yto/pdb.
- Nabila Aulani, F. (2022). Farmaka aspek kimia medisinal senyawa xanton sebagai anti kanker.
- Nusantoro, Y. R., & Fadlan, A. (2020). Analisis sifat mirip obat, prediksi ADMET, dan penambatan molekular isatinil-2-aminobenzoilhidrazon dan kompleks logam transisi Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) terhadap BCL2-XL. *Akta Kimia Indonesia*, 5(2), 114. DOI: 10.12962/j25493736.v5i2.7881.
- Rascio, F., et al. (2021). DOI: 10.3390/cancers13163949.
- Reza A. Digambiro, & Edy Parwanto. (2024). Prinsip terapi kanker.
- Sipl, W., & Ntie-Kang, F. (2021). DOI: 10.3390/molecules26020250.
- Vos, C. F., et al. (2021). Tricyclic antidepressants for major depressive disorder: A comprehensive evaluation of current practice in the Netherlands. *BMC Psychiatry*, 21(1). DOI: 10.1186/s12888-021-03490-x.