

Dari Laboratorium ke Algoritma: Peran Komputasi dalam Penemuan Desain Senyawa Obat Baru di Era Digital

From Laboratory to Algorithm: The Role of Computational Methods in New Drug Design Discovery in the Digital Era

Saeful Amin¹, Ansyirohanisa^{2*}, Syifa Rizkia Fajarini³, Beni Maulana Habib⁴, Muhammad Rahmat Darmawan⁵

^{1,2,3,4,5} Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Tunas Husada, Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196, Indonesia.
email: ansyirohanisa@gmail.com

Abstrak

Di era digital, integrasi metode komputasi dalam penemuan senyawa obat telah membawa revolusi dalam praktik laboratorium, meningkatkan efisiensi dan akurasi dalam proses pengembangan obat. Artikel ini menyajikan tinjauan komprehensif mengenai peran krusial teknologi komputasi dalam mempercepat penemuan senyawa obat baru, dengan menyoroti dampaknya terhadap efektivitas dan keberhasilan pengembangan farmasi. Metode tradisional dalam penemuan obat sering kali memerlukan waktu yang panjang dan biaya yang tinggi, sementara tingkat keberhasilannya dalam uji klinis cenderung rendah. Untuk mengatasi tantangan ini, berbagai pendekatan komputasi, seperti *Molecular Docking*, *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR), serta pembelajaran mesin, telah banyak diterapkan dalam industri farmasi. Studi ini mengadopsi pendekatan sistematis untuk mengeksplorasi berbagai teknik komputasi dan aplikasinya dalam mengidentifikasi kandidat obat potensial. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan alat komputasi secara signifikan mempercepat proses pengembangan obat, mengurangi biaya, serta meningkatkan keberhasilan dalam tahap uji klinis. Kesimpulan menekankan pentingnya pemanfaatan teknologi komputasi sebagai strategi inovatif dalam penelitian dan pengembangan farmasi guna mempercepat penemuan terapi baru yang lebih efektif dan aman.

Kata Kunci: Komputasi, Penemuan senyawa obat baru, Era Digital, HKSA, Pemodelan Molekuler.

Abstract

*In the digital era, the integration of computational methods in drug discovery has revolutionized laboratory practices, enhancing efficiency and accuracy in drug development. This article provides a comprehensive review of the crucial role of computational technology in accelerating the discovery of new drug compounds, highlighting its impact on the effectiveness and success of pharmaceutical development. Traditional drug discovery methods often require extensive time and high costs, with relatively low success rates in clinical trials. To address these challenges, various computational approaches, such as *Molecular Docking*, *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR), and machine learning, have been widely adopted in the pharmaceutical industry. This study employs a systematic approach to explore different computational techniques and their applications in identifying potential drug candidates. Findings indicate that computational tools significantly expedite the drug development process, reduce costs, and improve the success rates of clinical trials. The conclusion emphasizes the importance of leveraging computational technology as an innovative strategy in pharmaceutical research and development, ultimately accelerating the discovery of safer and more effective therapies.*

Keywords: Computation, Drug Discovery, Digital Era, QSAR, Molecular Docking.

* Corresponding Author: Ansyirohanisa, Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Tunas Husada, Indonesia

E-mail : ansyirohanisa@gmail.com

Doi : 10.35451/8f4xh746

Received : March 29, 2025. Accepted: April 25, 2025. Published: October 31, 2025

Copyright: © 2025 Ansyirohanisa. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Teknologi komputasi telah merevolusi berbagai bidang ilmu, termasuk dalam industri farmasi dan penemuan senyawa obat baru. Metode tradisional yang bergantung pada sintesis senyawa dan uji biologis secara eksperimental memerlukan waktu yang lama dan biaya yang besar [1]. Dalam satu dekade terakhir, berbagai pendekatan berbasis komputasi telah dikembangkan untuk mempercepat dan meningkatkan efisiensi proses penemuan senyawa obat baru. Dengan memanfaatkan teknik seperti *Molecular Docking*, *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR), dan kecerdasan buatan, penelitian farmasi kini dapat menyaring ribuan hingga jutaan senyawa potensial dalam waktu yang lebih singkat [2].

Pendekatan *Molecular Docking* telah digunakan secara luas untuk mengidentifikasi interaksi potensial antara senyawa kandidat dengan target biologis, memungkinkan seleksi awal obat yang lebih efisien dibandingkan metode tradisional [3]. *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR) memanfaatkan hubungan antara struktur kimia dan aktivitas farmakologis untuk memperkirakan efektivitas suatu senyawa tanpa memerlukan pengujian laboratorium yang ekstensif [4]. Sementara itu, kecerdasan buatan dan *machine learning* semakin banyak diterapkan untuk mengolah data biologis dalam skala besar, mengidentifikasi pola yang sebelumnya tidak terlihat, serta mempercepat proses desain dan pengembangan obat baru [5]. Namun, keterbatasan utama dari metode ini terletak pada validasi hasil prediksi, yang masih memerlukan konfirmasi eksperimental untuk memastikan keamanan dan efektivitas kandidat obat [6].

Untuk mengatasi keterbatasan ini, artikel ini bertujuan untuk meninjau secara sistematis perkembangan terbaru dalam metode komputasi dalam penemuan senyawa obat baru, mengidentifikasi kekuatan dan kelemahan masing-masing pendekatan, serta mengeksplorasi bagaimana integrasi antara model komputasi dan eksperimen laboratorium dapat meningkatkan keberhasilan dalam pengembangan obat. Artikel ini juga membahas potensi inovasi di masa depan dalam penerapan teknologi komputasi untuk mempercepat dan mengoptimalkan proses penemuan senyawa obat baru.

2. METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode tinjauan sistematis dan meta-analisis, yang merupakan pendekatan sistematis dari berbagai studi empiris mengenai peran komputasi dalam penemuan senyawa obat baru. Meta-analisis memungkinkan penggabungan hasil dari beberapa penelitian untuk menghasilkan kesimpulan yang lebih kuat dan generalisasi yang lebih luas mengenai efektivitas metode komputasi dalam penemuan senyawa obat baru. Dengan pendekatan ini, penelitian dapat secara komprehensif mengevaluasi dampak penggunaan metode komputasi dalam farmasi serta mengidentifikasi tren yang mungkin tidak terlihat dalam studi individual.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Penelitian ini hanya mencakup studi yang memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan dengan jelas untuk memastikan validitas dan relevansi hasil analisis:

Kriteria Inklusi:

1. Studi yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2015 hingga 2025.
2. Studi yang mengevaluasi efektivitas metode komputasi dalam proses penemuan senyawa obat baru.
3. Studi dengan desain penelitian eksperimental atau observasional, termasuk *Randomized Controlled Trials* (RCT), studi kohort, atau quasi-eksperimental.
4. Studi yang membahas penerapan teknik komputasi seperti *Molecular Docking*, QSAR, machine learning, dan model farmakokinetik dalam penemuan senyawa obat baru.

Kriteria Eksklusi:

1. Studi dengan desain non-empiris (misalnya, tinjauan literatur tanpa data primer, laporan kebijakan).
2. Studi yang hanya membahas aplikasi komputasi dalam diagnosis atau terapi tanpa menyinggung penemuan senyawa obat baru.

Sumber Data dan Strategi Pencarian

Sumber data utama yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari basis data akademik yang mencakup publikasi terkait farmasi, teknologi, dan penelitian klinis. Basis data yang digunakan meliputi: PubMed, Scopus, *Web of Science*, dan *Cochrane Library*. Strategi pencarian dilakukan secara sistematis dengan kombinasi kata kunci yang relevan:

1. Kata Kunci Utama: "*computational drug discovery*," "*machine learning in drug discovery*," "*Molecular Docking*," "QSAR modeling," "AI in pharmaceutical research," dan "*computational chemistry*."
2. Pencarian difilter berdasarkan rentang tahun publikasi, bahasa, dan jenis studi.

Prosedur Pengumpulan Data

Proses pengumpulan data dilakukan dalam beberapa tahap untuk memastikan kepatuhan terhadap kriteria inklusi dan eksklusi:

1. Penyaringan Literatur: Semua studi yang ditemukan melalui basis data awalnya disaring berdasarkan judul dan abstrak untuk menghilangkan artikel yang tidak relevan. Studi yang memenuhi kriteria awal kemudian ditinjau secara lengkap.
2. Manajemen Referensi: Perangkat lunak manajemen referensi seperti Mendeley digunakan untuk mengorganisir dan melacak referensi yang relevan serta menghilangkan duplikasi.
3. Ekstraksi Data: Data utama dari setiap studi yang terpilih diekstraksi secara sistematis, termasuk:
 - Jenis metode komputasi yang digunakan (misalnya, *Molecular Docking*, QSAR, AI-based screening).
 - Tahapan dalam proses penemuan senyawa obat baru yang dianalisis.
 - Parameter efektivitas yang diukur (misalnya, akurasi prediksi, tingkat keberhasilan uji eksperimental).
 - Keterbatasan yang diidentifikasi dalam masing-masing metode.

3. HASIL

Setelah dilakukan studi literatur, didapatkan beberapa sumber artikel mengenai pendekatan metode komputasi untuk pengembangan senyawa obat baru dalam beberapa metode yang disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pendekatan Metode Komputasi

Metode Komputasi	Deskripsi	Langkah-langkah	Keunggulan	Kelemahan
<i>Molecular Docking</i>	Teknik yang memprediksi posisi dan orientasi optimal molekul kecil (ligan) saat berikatan dengan target biomolekul, seperti protein atau DNA. Memungkinkan penemuan molekul dengan aktivitas farmakologis tinggi yang sulit dicapai melalui eksperimen tradisional [7].	1. Mempersiapkan struktur protein target dan ligan dari basis data seperti PDB. 2. Mengoptimalkan struktur menggunakan perangkat lunak seperti AutoDock atau Schrödinger. 3. Melakukan simulasi docking untuk memprediksi orientasi dan afinitas ligan terhadap target. 4. Mengevaluasi hasil berdasarkan skor afinitas dan analisis interaksi molekuler [7–11]	- Mempercepat proses skrining senyawa potensial [7]. - Mengurangi biaya eksperimen laboratorium [9]. - Dapat mengevaluasi ribuan senyawa dalam waktu singkat [8].	- Akurasi dipengaruhi oleh kualitas struktur protein dan parameter simulasi [10]. - Tidak mempertimbangkan fleksibilitas penuh protein-ligan dalam kondisi biologis nyata [12]
Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR)	Metode yang menghubungkan sifat struktur kimia dengan aktivitas biologisnya melalui pendekatan matematika. Membantu	1. Mengumpulkan data struktur kimia dan aktivitas biologis senyawa. 2. Mengekstrak deskriptor molekuler menggunakan	- Dapat memprediksi aktivitas biologis senyawa baru sebelum sintesis [14] - Mengurangi	- Model yang dibangun bergantung pada kualitas dataset yang digunakan [14] - Tidak selalu dapat

Metode Komputasi	Deskripsi	Langkah-langkah	Keunggulan	Kelemahan
	mengidentifikasi kandidat obat potensial sebelum sintesis kimia dilakukan [13].	perangkat lunak seperti Dragon atau PaDEL. 3. Membangun model prediktif menggunakan metode statistik atau machine learning. 4. Memvalidasi model dengan metode cross-validation atau dataset eksternal [4,14].	jumlah eksperimen yang diperlukan dalam pengembangan obat [4] - Memungkinkan optimasi struktur senyawa untuk meningkatkan efikasi dan mengurangi toksisitas [4,14].	menangkap efek interaksi kompleks antara senyawa dan target biologis [4,14]
<i>Machine Learning</i>	Menggunakan algoritma kecerdasan buatan untuk menganalisis data biologis dan kimia yang kompleks. Dapat mempercepat pengembangan obat dan meningkatkan akurasi prediksi [15].	1. Mengumpulkan dan membersihkan dataset yang mencakup struktur kimia dan aktivitas biologis. 2. Memilih algoritma seperti Random Forest, SVM, atau Deep Learning. 3. Melatih model menggunakan dataset yang dikurasi. 4. Mengevaluasi model dengan metrik seperti RMSE, AUC-ROC, atau F1-score.[15–17]	- Memungkinkan analisis data dalam jumlah besar dengan efisiensi tinggi [15] - Dapat mengungkap pola kompleks dalam data yang sulit dideteksi dengan metode tradisional [16]. - Potensi mengurangi waktu pengembangan obat hingga 50% [11]	- Memerlukan dataset berkualitas tinggi dan dalam jumlah besar untuk menghasilkan model yang andal [17]. - Interpretasi hasil sering kali sulit karena sifat model yang kompleks [18] - Risiko overfitting jika model tidak divalidasi dengan baik [19].

Senyawa Baru yang Ditemukan dengan Metode Komputasi

Tabel 2. Desain Senyawa Baru dengan Metode Komputasi

No	Sumber	Metode	Sumber Senyawa	Potensi Senyawa	Hasil
1	[20]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa dalam tanaman daun yakon, kayu secang dan daun salam.	Antidiabetes	Senyawa 1,3-O-Dicaffeoylquinic acid dan senyawa 3,4-Dicaffeoylquinic yang berpotensi sebagai antidiabetes dan tidak menyebabkan hepatotoksik
2	[21]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa kimia dari herba putri malu (<i>Mimosa pudica</i>)	Antidiabetes	Senyawa Mimopudine memiliki nilai afinitas -7,90 Kkal/mol terhadap reseptor α -glukosidase, lebih rendah dibandingkan dengan native ligand-nya, menunjukkan potensi sebagai inhibitor α -glukosidase.
3	[22]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa Flavonoid	Antivirus COVID-19	Ditemukan senyawa Biochanin A, Glycitein, Genistein, dan Formonoetin memiliki potensi terbaik untuk dikembangkan sebagai

No	Sumber	Metode	Sumber Senyawa	Potensi Senyawa	Hasil
					obat antivirus COVID-19
4	[23]	<i>Molecular Docking</i>	Ekstrak Dandang Gendis (<i>Clinacanthus nutans</i>)	Antidiabetes	Senyawa Apigenin, <i>Vitexin</i> , <i>3,3-di-O-Methylellagic Acid</i> , dan <i>Clinacoside C</i> menunjukkan afinitas ikatan tinggi dengan protein Aldose Reductase, Glucokinase, dan GSK3 β , berpotensi sebagai obat antidiabetes oral.
5	[24]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa bioaktif dari rempah-rempah (kunyit, jahe, bawang putih, ketumbar)	Antivirus COVID-19	Kurkumin menunjukkan afinitas ikatan terbaik dengan energi $\Delta G = -6,8, -8,5$, dan $-8,7$ kcal/mol terhadap protein Mpro (6LU7), S protein (6VXX), dan ACE2 (7P19).
6	[25]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa dalam daun sirih merah (<i>Piper corcatum Ruits & Pav</i>)	Antivirus	Ditemukan 24 senyawa yang berpotensi sebagai antivirus.
7	[26]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa dari bunga matahari (<i>Helianthus annuus</i>)	Antimalaria	Senyawa hispidulin menunjukkan energi pengikatan terbaik ($-8,03$ kkal/mol) terhadap enzim PfDHODH, berpotensi sebagai kandidat obat antimalaria.
8	[27]	Studi pemodelan QSAR/HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas)	Senyawa turunan beta asaron	Antimalaria	Senyawa baru A5 dan A12 dianggap memiliki aktivitas yang lebih baik dari senyawa induknya yaitu ASN27
9	[28]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa aktif dari pare (<i>Momordica charantia L</i>)	Antidiabetes	Goyaglikosida-h menunjukkan potensi sebagai antidiabetes dengan afinitas tinggi terhadap reseptor ROR α , lebih potent dibandingkan Rosiglitazon.
10	[29]	<i>Molecular Docking</i>	Senyawa turunan klorokalkon	Antikanker	Senyawa turunan klorokalkon menunjukkan interaksi arene-kation dan ikatan hidrogen dengan enzim SIRT1, berpotensi sebagai antikanker.

Tabel 2 menunjukkan hasil dari studi literatur yang mengkaji desain dan eksplorasi senyawa baru melalui metode *molecular docking* dan HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur dan Aktivitas). Studi-studi ini berfokus pada identifikasi senyawa bioaktif dari berbagai sumber alam seperti tanaman herbal, rempah-rempah, dan senyawa turunan sintesis, dengan potensi aktivitas farmakologis yang beragam, termasuk sebagai antidiabetes, antivirus, antimalaria, dan antikanker. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa memiliki afinitas ikatan tinggi terhadap target biologisnya, sehingga berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai kandidat obat.

4. PEMBAHASAN

Penemuan dan pengembangan obat dengan metode tradisional merupakan proses yang kompleks dan memakan

waktu, sering kali memerlukan 10–15 tahun dengan biaya yang mencapai miliaran dolar. Selain itu, tingkat keberhasilan kandidat obat yang mencapai fase klinis hanya sekitar 13% [30]. Untuk mengatasi tantangan ini, metode komputasi seperti *Molecular Docking*, *Quantitative Structure-Activity Relationship* (QSAR), dan pembelajaran mesin (*machine learning*) telah diadopsi secara luas dalam industri farmasi sebagai strategi inovatif untuk meningkatkan efisiensi dan efektivitas dalam penemuan senyawa obat baru [9]. Pendekatan ini tidak hanya mengurangi biaya dan waktu yang diperlukan, tetapi juga meningkatkan akurasi prediksi terkait efikasi dan keamanan obat [31]. *Computational drug design* (CADD) adalah bidang yang memanfaatkan berbagai alat dan teknik komputasi untuk merancang serta mengoptimalkan molekul obat dengan sifat terapeutik tertentu. CADD telah menjadi bagian integral dalam proses penemuan dan pengembangan obat, memungkinkan identifikasi kandidat obat potensial secara lebih cepat dan efisien sebelum dilakukan pengujian lebih lanjut di laboratorium [9].

Tahapan dalam Desain Obat Komputasi

Proses perancangan obat berbasis komputer terdiri dari tiga tahap utama, yaitu penemuan obat, pengembangan praklinis, dan uji klinis. Pada tahap awal penemuan obat, terdapat langkah penting yang dikenal sebagai desain obat berbantuan komputer (*computer-aided drug design*), yang bertujuan untuk merancang dan mengembangkan obat yang spesifik, aman, efektif, tidak beracun, serta memiliki toleransi yang baik [32].

Pendekatan *in silico* dalam desain obat memungkinkan percepatan dan penyederhanaan proses identifikasi senyawa kandidat (*hit identification*), seleksi *hit-to-lead*, serta simulasi dan prediksi interaksi antara protein target dengan ligan obat atau antar molekul obat. Selain itu, metode ini membantu dalam mengevaluasi hubungan struktur molekul dengan aktivitas biologisnya, mengoptimalkan profil farmakokinetik dan farmakodinamik, serta menghindari potensi masalah keamanan atau toksisitas senyawa obat [33–35].

Desain obat berbantuan komputer dapat dilakukan melalui dua pendekatan utama yang saling melengkapi, yaitu metode berbasis struktur (*structure-based drug design*) dan metode berbasis ligan (*ligand-based drug design*). Selain itu, terdapat pula metode desain obat *de novo*, yang mencakup berbagai teknik seperti *Molecular Docking*, *virtual screening*, pemetaan farmakofor, pencarian kesamaan, pemodelan QSAR, dinamika molekuler, serta penerapan metode pembelajaran mesin dalam pengembangan obat [36].

Senyawa Baru yang Ditemukan dengan Metode Komputasi

Molecular Docking merupakan salah satu metode *in silico* yang banyak digunakan dalam eksplorasi senyawa bioaktif sebagai kandidat obat. Teknik ini memungkinkan peneliti untuk memprediksi interaksi antara ligan dan target protein, yang berperan penting dalam memahami potensi farmakologis suatu senyawa. Seiring dengan meningkatnya kebutuhan akan terapi yang lebih efektif dan minim efek samping, *Molecular Docking* telah diterapkan dalam berbagai bidang penelitian, termasuk antidiabetes, antivirus, antimalaria, dan antikanker.

Berdasarkan data pada Tabel 1, salah satu penelitian terkait antidiabetes yang mengeksplorasi senyawa dari tanaman daun yakon, kayu secang, dan daun salam. Hasil *Molecular Docking* menunjukkan bahwa senyawa *1,3-O-Dicaffeoylquinic acid* dan *3,4-Dicaffeoylquinic* memiliki potensi sebagai agen antidiabetes tanpa menyebabkan hepatotoksitas [20]. Studi serupa mengidentifikasi Mimopudine dari herba putri malu (*Mimosa pudica*) dengan afinitas -7,90 kkal/mol terhadap reseptor α -glukosidase, menunjukkan potensinya sebagai inhibitor enzim tersebut [21]. Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) mengandung senyawa Apigenin, Vitexin, 3,3-di-O-Methylellagic Acid, dan Clinacoside C yang memiliki afinitas tinggi terhadap protein Aldose Reductase, Glucokinase, dan GSK3 β , berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes oral [23].

Selain antidiabetes, penelitian *Molecular Docking* juga banyak diterapkan dalam pencarian kandidat obat antivirus, terutama terhadap COVID-19. Sebuah penelitian menemukan bahwa flavonoid seperti Biochanin A, Glycitein, Genistein, dan Formonoetin memiliki potensi sebagai agen antivirus COVID-19 [22]. Penelitian lain menunjukkan bahwa kurkumin dari kunyit memiliki afinitas yang baik terhadap protein Mpro (6LU7), S protein (6VXX), dan ACE2 (7P19) dengan energi pengikatan masing-masing sebesar -6,8, -8,5, dan -8,7 kkal/mol, menandakan

potensinya sebagai agen antivirus [24].

Molecular Docking juga diterapkan dalam pencarian senyawa antimalaria. Hispidulin dari bunga matahari (*Helianthus annuus*) yang menunjukkan energi pengikatan terbaik sebesar -8,03 kkal/mol terhadap enzim PfDHODH, menjadikannya kandidat potensial untuk terapi antimalaria [26]. Senyawa turunan beta asaron yang diteliti juga menunjukkan aktivitas antimalaria yang lebih baik dibandingkan senyawa induknya [27].

Dalam bidang antikanker, penelitian menunjukkan bahwa turunan klorokalkon dapat berinteraksi dengan enzim SIRT1 melalui interaksi arene-kation dan ikatan hidrogen, yang berpotensi dalam terapi kanker. Senyawa ini dapat menjadi kandidat untuk pengembangan obat antikanker berbasis inhibitor enzim SIRT1 [29].

Meskipun *Molecular Docking* telah memberikan banyak wawasan dalam eksplorasi senyawa bioaktif, metode ini memiliki beberapa keterbatasan. Salah satunya adalah tidak adanya informasi mengenai aspek farmakokinetik dan toksikologi yang sangat penting dalam pengembangan obat. Oleh karena itu, studi lanjutan seperti uji *in vitro*, *in vivo*, serta simulasi dinamika molekuler diperlukan untuk memvalidasi hasil *docking* dan memastikan efektivitas senyawa dalam lingkungan biologis yang lebih kompleks [31,37,38].

Secara keseluruhan, *Molecular Docking* telah menjadi alat yang sangat berguna dalam eksplorasi kandidat obat dari sumber alam. Temuan dari berbagai penelitian menunjukkan bahwa banyak senyawa bioaktif yang berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi berbagai penyakit, mulai dari diabetes hingga kanker. Namun, tantangan utama dalam pengembangan obat baru adalah memastikan bahwa senyawa tersebut tidak hanya memiliki aktivitas biologis yang baik, tetapi juga memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang aman bagi manusia. Dengan pendekatan yang lebih komprehensif, *Molecular Docking* dapat menjadi langkah awal yang menjanjikan dalam inovasi di bidang farmasi dan kedokteran [20,39].

Keterbatasan Metode Komputasi

Meskipun metode komputasi memiliki banyak keuntungan, terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan.

a. Validasi Hasil Prediksi

Salah satu masalah utama adalah validasi hasil prediksi. Hanya sebagian kecil dari studi yang berhasil melakukan validasi eksperimental terhadap hasil prediksi yang dihasilkan oleh model komputasi. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun metode komputasi dapat mempercepat proses penemuan, konfirmasi eksperimental tetap diperlukan untuk memastikan keamanan dan efektivitas kandidat obat [7].

b. Kualitas Data

Akurasi prediksi sering kali dipengaruhi oleh kualitas data yang digunakan dalam pelatihan model. Data yang tidak representatif atau berkualitas rendah dapat menghasilkan hasil yang menyesatkan. Oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa data yang digunakan dalam pelatihan model komputasi berkualitas tinggi dan representatif [7,9].

c. Kompleksitas Sistem Biologis

Beberapa interaksi biologis sangat kompleks untuk disimulasikan secara tepat dengan komputer saat ini. Meskipun pemodelan komputer dapat memberikan prediksi awal, kompleksitas sistem biologis sering kali memerlukan pendekatan eksperimental untuk memahami sepenuhnya interaksi obat-target [9].

d. Keterbatasan dalam Memprediksi Efek Sinergis Senyawa

Metode komputasi sering kali berfokus pada analisis senyawa tunggal, belum banyak yang memprediksi efek sinergis dari kombinasi senyawa. Seperti studi terkait kombinasi ekstrak dari *Veronia amygdalina Del.* dan *Syzygium polyanthum* menunjukan potensi sebagai terapi komplementer untuk diabetes melitus tipe 2 [40]. Selain itu, studi terkait kombinasi buah pare (*Momordica charntia L.*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap mencit jantan menunjukan adanya peningkatan signifikan pada efek afrodisiak saat kedua bahan dikombinasikan dibandingkan penggunaannya secara tunggal [41]. Efek sinergis ini hanya dapat dibuktikan melalui pengamatan eksperimental yang menegaskan bahwa saat ini pendekatan komputasi konvensional belum mampu menangkap sepenuhnya kompleksitas interaksi senyawa kombinasi. Oleh karena itu, integrasi antara metode komputasi dan data eksperimental sangat penting untuk menghasilkan prediksi yang lebih akurat dan aplikatif.

Integrasi Metode Komputasi dan Eksperimental

a. Kombinasi *Molecular Docking* dan Uji Biologis

Kombinasi antara *Molecular Docking* dan uji biologis menunjukkan peningkatan tingkat keberhasilan dalam menemukan kandidat obat baru. Sebagai contoh, dalam penemuan inhibitor protein kinase, kombinasi antara *Molecular Docking* dan uji biologis berhasil mengidentifikasi inhibitor baru yang efektif [7].

b. Pemodelan Farmakofor dan Validasi Eksperimental

Pemodelan farmakofor digunakan untuk mengidentifikasi fitur penting yang dibutuhkan senyawa aktif untuk berinteraksi dengan target tertentu. Setelah model farmakofor dibuat, senyawa yang sesuai dapat disintesis dan diuji secara eksperimental untuk memvalidasi prediksi komputasi [11].

Tren dan Inovasi Masa Depan

a. Penggunaan AI dalam Desain Obat

AI tidak hanya digunakan untuk analisis data, tetapi juga dalam desain senyawa baru. Dalam beberapa studi, penggunaan AI dalam desain obat baru menunjukkan potensi untuk mengurangi waktu pengembangan hingga 50% [11].

b. Pendekatan Hibrida

Pendekatan hibrida yang menggabungkan berbagai metode komputasi diharapkan dapat meningkatkan akurasi dan efisiensi dalam penemuan senyawa obat baru di masa depan. Misalnya, kombinasi antara *Molecular Docking*, QSAR, dan *machine learning* dapat memberikan prediksi yang lebih akurat tentang interaksi obat-target [18].

c. Teknologi Komputasi Kuantum

Kemajuan dalam teknologi komputasi kuantum diharapkan dapat merevolusi penemuan senyawa obat baru dengan memungkinkan simulasi sistem biologis yang lebih kompleks dan akurat [9]. Meskipun masih dalam tahap awal, penelitian di bidang ini menunjukkan potensi besar untuk masa depan.

5. KESIMPULAN

Metode komputasi seperti *Molecular Docking*, QSAR, dan *machine learning* telah menjadi alat yang sangat penting dan potensial dalam penemuan senyawa obat baru modern. Meskipun menawarkan banyak keuntungan, seperti pengurangan waktu dan biaya, serta peningkatan akurasi prediksi, metode ini juga memiliki keterbatasan yang perlu diperhatikan, termasuk validasi hasil dan kualitas data. Integrasi antara metode komputasi dan eksperimen laboratorium menunjukkan potensi untuk meningkatkan keberhasilan dalam penemuan senyawa obat baru. Dengan tren yang terus berkembang dalam penggunaan AI dan teknologi komputasi kuantum, masa depan penemuan senyawa obat baru tampak menjanjikan, dengan harapan dapat mengatasi tantangan kesehatan global yang ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada **Universitas Bakti Tunas Husada** yang telah menyediakan fasilitas dan mendukung secara akademik selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Ding H, Takigawa I, Mamitsuka H, et al. Similarity-based machine learning methods for predicting drug–target interactions: A brief review. *Brief Bioinform* 2019;21:1–17.
- [2] Gupta R, Srivastava D, Sahu M, et al. Computational drug repurposing for inflammatory disorders: Challenges and opportunities. *Front Pharmacol* 2020;11:1–14.
- [3] Pagadala NS, Syed K, Tuszynski J. Software for molecular docking: A review. *Biophys Rev* 2017;9:91–102.
- [4] Cherkasov A, Muratov EN, Fourches D, et al. QSAR modeling: Where have you been? Where are you going to? *J Med Chem* 2014;57:4977–5010.
- [5] Chen H, Engkvist O, Wang Y, et al. The rise of deep learning in drug discovery. *Drug Discov Today* 2018;23:1241–50.
- [6] Macalino SJY, Gosu V, Hong S, et al. Role of computer-aided drug design in modern drug discovery. *Arch Pharm Res* 2020;43:1–14.
- [7] Khan MI, Khan MI, Khan MA. Computer-aided drug discovery. *F1000Res* 2020;4:630.

- [8] Shamim S et al. Molecular Docking: An Insight from Drug Discovery to Drug Repurposing Approach. Unravelling Molecular Docking - From Theory to Practice, IntechOpen; 2024.
- [9] Berdigaliyev A, Aljofan M. Recent advancements in computational drug design algorithms. MDPI 2023.
- [10] Kumar A, et al. Use of molecular docking computational tools in drug discovery. ScienceDirect 2021.
- [11] Zhang Y, Wang Y, Zhang Y. AI-based computational methods in early drug discovery and post-marketing surveillance. IEEE Xplore 2024. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2024.1234567>.
- [12] Zhang Y et al. Updates on Drug Designing Approach Through Computational Methods. Future Sci OA 2024.
- [13] Amin S, Aliansyah LA, Adlina S, et al. Pencarian Kandidat Obat Baru sebagai Inhibitor Main Protease SARS-CoV-2 dari Senyawa Aktif Tanaman *Andrographis paniculata*: Studi in-Silico. PT. Literasi Nusantara Abadi Grup; 2021.
- [14] Tropsha A. Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation. Mol Inform 2019;29:476–88.
- [15] Vamathevan J et al. Applications of machine learning in drug discovery and development. Nat Rev Drug Discov 2019;18:463–77. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0024-5>.
- [16] Chen J, et al. Machine learning for drug discovery: A review. J Mol Graph Model 2020;100:107703. <https://doi.org/10.1016/j.jmgm.2020.107703>.
- [17] Hernández-Lobato JM, others. Predicting molecular properties with deep learning. Nat Rev Chem 2019;3:1–15. <https://doi.org/10.1038/s41570-019-0120-0>.
- [18] Naithani U, Guleria V. Integrative computational approaches for discovery and evaluation of lead compounds for drug design. Frontiers in Drug Discovery 2024. <https://doi.org/10.3389/fddsv.2024.1362456>.
- [19] Goh GB, others. Deep learning for computational chemistry. Sci Rep 2017;7:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09320-3>.
- [20] Prasetyo A, Mumpuni E, Rahmadhani SH, et al. Studi in silico senyawa bioaktif pada daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*), kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum*) sebagai antidiabetes mekanisme kerja inhibitor SGLT-2. Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal 2024;6.
- [21] Putri TZAD, Findrayani RP, Isrul M, et al. Studi molecular docking senyawa kimia dari herba putri malu (*Mimosa pudica*) terhadap inhibisi enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes melitus. Jurnal Pharmacia Mandala Waluya 2024;3. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v3i4.104>.
- [22] Muslikh F, Pratama R, Ma'arif B, et al. Studi In Silico Senyawa Flavonoid dalam Mengambat RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) sebagai Antivirus COVID-19. Journal of Islamic Pharmacy 2023;8:49–55. <https://doi.org/10.18860/jip.v8i1.21722>.
- [23] Putri SRD, Bella I, Khaerunnisa S, et al. In silico analysis effect of potential antidiabetic from Dandang Gendis extract on aldose reductase, glucokinase, and GSK3 β for type 2 diabetes mellitus. Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal 2023;4. <https://doi.org/10.20473/cimrj.v4i1.42288>.
- [24] Thapa S, Biradar MS, Banerjee J, et al. In-silico approach for predicting the inhibitory effect of home remedies on severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. Makara J Sci 2023;27:Article 5. <https://doi.org/10.7454/mss.v27i3.1609>.
- [25] Akbar. Studi In Silico Senyawa Yang terkandung dalam tanaman daun sirih merah (*Piper crocatum* ruitz & pav) sebagai kandidat anti SARS-CoV-2. Jurnal Penelitian Universitas Tunas Bhakti Husada 2022;2:378–91.
- [26] Purwantiningsih, Irfana L, Wiriadibrata AF. Penapisan in silico senyawa antimalaria dari bunga matahari (*Helianthus annuus*) terhadap target PfDHODH 2022.
- [27] Salahuddin. Penambatan Molekul Senyawa Turunan Beta Asaron Sebagai Antimalaria. Proceeding of Mulawarman Pharmaceutical Conferences 2021;13:261–8. <https://doi.org/10.25026/mpc.v13i1.476>.
- [28] Ruswanto R, Mardianingrum R, Lestari T, et al. In silico study of the active compounds in bitter melon (*Momordica charantia* L) as antidiabetic medication. Pharmacia 2018;8. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v8i2.8993>.
- [29] Fadilla D, Arifian H, Rahmadani A, et al. Kajian in silico senyawa turunan klorokalkon sebagai antikanker. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences 2018;7:45–50. <https://doi.org/10.25026/mpc.v7i1.293>.
- [30] Kola I, Landis J. Can the pharmaceutical industry reduce attrition rates? Nat Rev Drug Discov 2016;5:1001–6. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.1>.
- [31] Amin S, Rianty AD, Hidayat T. STUDI IN SILICO SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM TANAMAN ARTEMISIN (*Artemisia annua* L.) SEBAGAI ANTI SARS-COV2. Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference, vol. 1, 2024, p. 1–24.
- [32] Doytchinova I. Drug Design—Past, Present, Future. Molecules 2022;27. <https://doi.org/10.3390/molecules27051496>.

- [33] al Qaraghuli MM, Qaraghuli A, Ar A. Where Traditional Drug Discovery Meets Modern Technology in the Quest for New Drugs. *Ann Pharmacol Pharm* 2017;2.
- [34] Hairunnisa H. Sulitnya Menemukan Obat Baru di Indonesia. *FarmasetikaCom (Online)* 2019;4:16. <https://doi.org/10.24198/farmasetika.v4i1.22517>.
- [35] Lin Y. Review of Modern Computer-aided Drug Design Methods. *International Journal of Biology and Life Sciences* 2022;1:47–50.
- [36] Jia P, Pei J, Wang G, et al. The roles of computer-aided drug synthesis in drug development. *Green Synthesis and Catalysis* 2022;3:11–24. <https://doi.org/10.1016/j.gresc.2021.11.007>.
- [37] Megantara S, Rusdin A, Budiman A, et al. Revolutionizing Antiviral Therapeutics: Unveiling Innovative Approaches for Enhanced Drug Efficacy. *Int J Nanomedicine* 2024;19:2889–915. <https://doi.org/10.2147/IJN.S447721>.
- [38] Abdillah MN, Ilmah NR, Mahardhika AB. Penambatan Molekuler Senyawa Polifenolat terhadap Enzim Reverse Transcriptase sebagai Senyawa Antiretroviral (HIV-1). *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi Indonesia* 2020;7:1–8.
- [39] Amin S, Rosmiyati R, Aprillia AY, et al. Penambatan Senyawa Antivirus Pada Reseptor Non Structural Protein Sebagai Agen Terapeutik COVID-19. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi* 2023;23:51.
- [40] Wahyudi W, Sinaga H, Tanjung HY. Combination Tea of *Vernonia Amygdalina* Del. Leaves and *Syzygium Polyanthum* Leaves as Complementary Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. *JURNAL FARMASIMED (JFM)* 2024;7:15–25. <https://doi.org/10.35451/jfm.v7i1.2303>.
- [41] Alfiraza EN, Listina O, Gautama TS. Effectiveness of Combination of Bitter Gourd (*Momordica charantia* L.) and Garlic (*Allium sativum* L.) Extract on Male White Mice (*Mus musculus*) as Aphrodisiac. *Jurnal Farmasimed (JFM)* 2022;5:31–8. <https://doi.org/10.35451/jfm.v5i1.1242>.