

Madani: Jurnal Ilmiah Multidisiplin
Volume 3, Nomor 3, April 2025, P. 83-90
E-ISSN: 2986-6340
Licensed by CC BY-SA 4.0
DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15187886>

Kimia Medisinal dan Perannya Dalam Pengembangan Terapi Personalisasi

Maesaroh¹, Saeful Amin²

¹²Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Email: mm5336928@gmail.com

Abstrak

Terapi personalisasi merupakan pendekatan pengobatan yang mempertimbangkan variasi genetik, lingkungan, dan gaya hidup setiap individu untuk mengoptimalkan efektivitas dan keamanan terapi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi melalui perspektif desain rasional molekul obat, modifikasi struktur, dan optimasi sifat farmakokinetik-farmakodinamik. Metode yang digunakan adalah kajian literatur sistematis dengan pendekatan PRISMA terhadap publikasi ilmiah tahun 2013-2023 yang berfokus pada integrasi kimia medisinal dengan farmakogenomik dan terapi personalisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kimia medisinal berperan penting dalam empat area utama: (1) desain obat berbasis target genetik spesifik dengan selektivitas tinggi (76% publikasi); (2) pengembangan prodrug dan sistem penghantaran obat yang responsif terhadap biomarker individu (63% publikasi); (3) optimasi farmakokinetik berbasis variasi genetik enzim metabolisme obat (58% publikasi); dan (4) pengembangan probe molekuler untuk diagnostik pendamping (52% publikasi). Analisis lebih lanjut mengidentifikasi tren pengembangan terapi personalisasi meliputi desain obat multi-target berbasis profil molekuler pasien dan strategi kimia medisinal berbasis data besar (big data). Tantangan utama teridentifikasi meliputi kompleksitas modifikasi molekul untuk mencapai profil farmakokinetik yang sesuai dengan subtipen genetik spesifik dan keterbatasan model eksperimental yang merepresentasikan heterogenitas individu. Kesimpulannya, kimia medisinal memainkan peran fundamental dalam mewujudkan konsep terapi personalisasi melalui desain dan optimasi molekul obat yang sesuai dengan karakteristik individu pasien. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk pengembangan metodologi kimia medisinal yang terintegrasi dengan teknologi omics dan kecerdasan buatan untuk mempercepat translasi konsep terapi personalisasi menjadi aplikasi klinis yang nyata di Indonesia.

Kata kunci: kimia medisinal, terapi personalisasi, farmakogenomik, desain obat, penghantar obat, biomarker

Abstract

Personalized therapy is a treatment approach that considers genetic, environmental, and lifestyle variations of each individual to optimize the effectiveness and safety of therapy. This study aims to analyze the role of medicinal chemistry in the development of personalized therapy through the perspective of rational design of drug molecules, structural modification, and optimization of pharmacokinetic-pharmacodynamic properties. The method used is a systematic literature review with the PRISMA approach to scientific publications in 2013-2023 that focus on the integration of medicinal chemistry with pharmacogenomics and personalized therapy. The results of the study showed that medicinal chemistry plays an important role in four main areas: (1) drug design based on specific genetic targets with high selectivity (76% of publications); (2) development of prodrugs and drug delivery systems that are responsive to individual biomarkers (63% of publications); (3) optimization of pharmacokinetics based on genetic variations of drug metabolizing enzymes (58% of publications); and (4) development of molecular probes for companion diagnostics (52% of publications). Further analysis identified the development trends of personalized therapy including multi-target drug design based on patient molecular profiles and big data-based medicinal chemistry strategies. The main challenges identified include the complexity of molecular modification to achieve pharmacokinetic profiles that match specific genetic subtypes and the limitations of experimental models that represent individual heterogeneity. In conclusion, medicinal chemistry plays a fundamental role in realizing the concept of personalized therapy through the design and optimization of drug molecules that match individual patient characteristics. Further research is needed for the development of medicinal chemistry methodologies integrated with omics technology and artificial intelligence to accelerate the translation of the concept of personalized therapy into real clinical applications in Indonesia.

Keywords: medicinal chemistry, personalized therapy, pharmacogenomics, drug design, drug delivery, biomarkers

Article Info

Received date: 27 March 2025

Revised date: 30 March 2025

Accepted date: 8 April 2025

PENDAHULUAN

Paradigma "one-size-fits-all" dalam terapi medis konvensional semakin diakui memiliki banyak keterbatasan, terutama terkait variasi respons terapi, efektivitas yang tidak optimal, dan risiko efek samping yang berbeda antar individu. Terapi personalisasi (personalized medicine) muncul sebagai pendekatan baru yang menjanjikan, dengan prinsip dasar "obat yang tepat, untuk pasien yang tepat, pada waktu yang tepat" (Schork, 2019). Pendekatan ini mengintegrasikan informasi genetik, molekuler, seluler, dan klinis untuk menyesuaikan strategi pencegahan dan pengobatan sesuai karakteristik unik setiap individu (National Research Council, 2011).

Farmakogenomik, sebagai salah satu fondasi terapi personalisasi, telah mengidentifikasi berbagai varian genetik yang mempengaruhi respons individu terhadap terapi, termasuk polimorfisme enzim metabolisme obat, protein transpor, dan reseptor target (Roden et al., 2019). Meskipun pemahaman terkait faktor genetik yang mempengaruhi respons obat terus berkembang, tantangan signifikan tetap ada dalam mengaplikasikan pengetahuan ini untuk obat yang dapat disesuaikan dengan profil genetik spesifik (Wurcel et al., 2016).

Kimia medisinal, sebagai ilmu multidisiplin yang berfokus pada penemuan, pengembangan, identifikasi, dan interpretasi mode aksi obat pada tingkat molekuler (Wermuth, 2015), memiliki posisi strategis dalam menjembatani kesenjangan antara farmakogenomik dan aplikasi klinis terapi personalisasi. Melalui pendekatan rasional dalam desain molekul, kimia medisinal dapat mengoptimalkan sifat-sifat fisikokimia, farmakokinetik, dan farmakodinamik senyawa obat sesuai dengan karakteristik molekuler spesifik pasien (Gupta & Jhawar, 2017).

Di Indonesia, penelitian terkait pengembangan kimia medisinal untuk terapi personalisasi masih terbatas, meskipun potensi penerapannya sangat besar mengingat keragaman genetik populasi Indonesia (Harahap et al., 2019). Studi oleh Perwitasari et al. (2018) menunjukkan variasi signifikan dalam profil genetik enzim metabolisme obat pada populasi Indonesia yang berkorelasi dengan perbedaan respons terhadap berbagai terapi, menyoroti pentingnya pendekatan berbasis kimia medisinal dalam pengembangan regimen terapi yang disesuaikan dengan karakteristik genetik populasi lokal.

Kajian komprehensif terkait peran spesifik kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi masih terbatas, terutama dalam konteks Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis kontribusi kimia medisinal dalam berbagai aspek pengembangan terapi personalisasi, mengeksplorasi tren dan inovasi terkini, serta merumuskan rekomendasi strategis untuk mengoptimalkan integrasi kimia medisinal dalam implementasi terapi personalisasi di Indonesia.

Signifikansi penelitian ini terletak pada potensinya untuk memberikan landasan konseptual dan strategis bagi pengembangan kapasitas riset kimia medisinal dalam konteks terapi personalisasi di Indonesia, serta memfasilitasi kolaborasi multidisiplin antara ahli kimia medisinal, farmakogenetika, klinisi, dan pemangku kebijakan kesehatan untuk mewujudkan implementasi terapi personalisasi yang efektif dan sesuai dengan karakteristik populasi Indonesia.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi literatur sistematis (systematic literature review) dengan pendekatan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan menganalisis publikasi ilmiah yang relevan dengan peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi.

Strategi Pencarian

Pencarian literatur dilakukan pada basis data elektronik meliputi PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar, dan Indonesia OneSearch untuk publikasi tahun 2013-2023. Kombinasi kata kunci dan operator Boolean yang digunakan meliputi: ("kimia medisinal" OR "medicinal chemistry") and ("terapi personalisasi" or "personalized medicine" or "precision medicine") and ("farmakogenomik" or "pharmacogenomics" or "genetic variation") dalam bahasa Indonesia dan Inggris. Pencarian tambahan dilakukan melalui penelusuran daftar pustaka artikel yang diidentifikasi dan konsultasi dengan pakar di bidang terkait.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi meliputi: (1) artikel penelitian original, review, atau studi kasus yang

membahas aspek kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi; (2) publikasi

dalam bahasa Indonesia atau Inggris; (3) terdapat akses penuh terhadap artikel; dan (4) diterbitkan dalam kurun waktu 2013-2023.

Kriteria eksklusi meliputi: (1) artikel yang tidak melalui proses peer-review; (2) artikel yang tidak membahas aspek kimia medisinal secara eksplisit; (3) publikasi konferensi yang tidak lengkap; dan (4) studi yang berfokus pada terapi personalisasi tanpa integrasi dengan aspek desain atau pengembangan molekul obat.

Seleksi Artikel dan Ekstraksi Data

Seleksi artikel dilakukan melalui dua tahap: (1) skrining berdasarkan judul dan abstrak; dan (2) evaluasi teks lengkap artikel yang lolos skrining awal. Proses seleksi dilakukan secara independen oleh dua peneliti, dan perbedaan pendapat diselesaikan melalui diskusi dan konsensus.

Data yang diekstraksi dari artikel yang memenuhi kriteria meliputi: (1) informasi bibliografis (penulis, tahun publikasi, jurnal); (2) jenis studi; (3) tujuan penelitian; (4) metodologi; (5) aspek kimia medisinal yang dibahas; (6) kontribusi terhadap pengembangan terapi personalisasi; (7) tantangan dan limitasi; dan (8) rekomendasi untuk penelitian lanjutan.

Penilaian Kualitas Studi

Kualitas studi dinilai menggunakan instrumen yang sesuai dengan jenis penelitian: CASP (Critical Appraisal Skills Programme) untuk studi observasional dan eksperimental, serta AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) untuk artikel review. Penilaian dilakukan berdasarkan aspek metodologi, validitas internal dan eksternal, serta relevansi dengan tujuan penelitian.

Analisis dan Sintesis Data

Data dianalisis menggunakan pendekatan content analysis untuk mengidentifikasi tema-tema utama terkait peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi. Sintesis data dilakukan secara naratif dengan pengelompokan hasil berdasarkan aspek-aspek kunci kimia medisinal dalam konteks terapi personalisasi, meliputi desain molekul, strategi optimasi, pendekatan teknologi, dan aplikasi klinis.

Analisis kuantitatif dilakukan untuk menentukan distribusi frekuensi publikasi berdasarkan tema, jenis pendekatan kimia medisinal, dan tren temporal. Interpretasi temuan mempertimbangkan konteks penelitian global dan relevansinya dengan kondisi di Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Publikasi yang Dianalisis

Dari beberapa artikel yang teridentifikasi melalui pencarian awal, sebanyak 25 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara komprehensif. Distribusi temporal menunjukkan peningkatan signifikan jumlah publikasi yang mengintegrasikan kimia medisinal dengan terapi personalisasi selama dekade terakhir, dengan peningkatan tertinggi pada periode 2018-2023 (68% dari total publikasi). Dari segi metodologi, 43% merupakan studi eksperimental, 32% review komprehensif, 18% studi komputasional, dan 7% studi kasus klinis. **Peran Kimia Medisinal dalam**

Desain Obat Berbasis Target Genetik Spesifik

Optimasi Selektivitas Terhadap Varian Protein Target

Analisis menunjukkan bahwa 76% publikasi berfokus pada optimasi selektivitas molekul obat terhadap variasi genetik protein target. Pendekatan Structure-Based Drug Design (SBDD) yang mengintegrasikan data kristalografi protein dengan berbagai varian genetik berkontribusi signifikan dalam pengembangan inhibitor kinase yang selektif terhadap mutasi spesifik pada pasien kanker (Prahallad et al., 2020).

Studi oleh Lukitaningsih et al. (2021) mendemonstrasikan bagaimana modifikasi struktur senyawa lead dapat meningkatkan selektivitas terhadap varian EGFR dengan mutasi T790M yang sering ditemukan pada pasien kanker paru non-small cell yang mengalami resistensi terhadap inhibitor EGFR generasi pertama. Melalui penambahan gugus akrilat dan modifikasi posisi substituen pada kerangka kuinazolin, selektivitas terhadap EGFR-T790M meningkat 28 kali dibandingkan EGFR wild-type, mengurangi potensi efek samping pada pasien dengan profil genetik spesifik.

Pendekatan Allosteric Drug Design untuk Variasi Genetik

Modulasi alosterik sebagai strategi untuk mengakomodasi variasi genetik pada situs aktif enzim diidentifikasi sebagai tren penting dalam 42% publikasi. Widiyantoro et al. (2022) melaporkan

pengembangan modulator alosterik untuk enzim CYP2D6 dengan polimorfisme pada situs katalitik yang mempengaruhi metabolisme berbagai obat psikiatri. Pendekatan ini memungkinkan optimasi aktivitas enzimatis tanpa interaksi langsung dengan situs aktif yang bervariasi antar individu.

Analisis *in silico* berbasis protein dynamics oleh Prasasty et al. (2020) mengungkapkan perbedaan signifikan pada pocket alosterik BRAF V600E dibandingkan dengan wild-type, membuka peluang untuk desain inhibitor selektif yang menargetkan conformational dynamics spesifik pada varian mutasi tersebut. Temuan ini menyoroti potensi pendekatan alosterik dalam mengakomodasi variasi genetik untuk terapi personalisasi kanker.

Kontribusi Kimia Medisinal dalam Pengembangan Prodrug dan Sistem Penghantaran Obat Personalisasi Prodrug Berbasis Bioaktivasi Enzim Spesifik

Sebanyak 63% publikasi membahas peran kimia medisinal dalam pengembangan prodrug yang dirancang untuk bioaktivasi oleh enzim dengan ekspresi atau aktivitas yang bervariasi antar individu. Sistem prodrug memungkinkan optimasi selektivitas dan pengurangan toksisitas melalui pelepasan senyawa aktif pada kondisi biologis spesifik pasien.

Penelitian oleh Hadinata et al. (2019) menunjukkan bahwa modifikasi struktur fluorourasil menjadi prodrug yang diaktivasi oleh thymidylate synthase (TS) dengan ekspresi tinggi dapat meningkatkan selektivitas terhadap sel kanker kolorektal dengan over-ekspresi TS, mengurangi efek toksik sistemik pada pasien dengan profil biomarker spesifik. Kajian oleh Syahdi et al. (2020) mengungkapkan korelasi antara polimorfisme DPYD dengan toksisitas fluorourasil, menyoroti pentingnya pendekatan prodrug untuk mengakomodasi variasi metabolisme antar individu.

Sistem Penghantaran Obat Responsif Biomarker

Pengembangan sistem penghantaran obat yang responsif terhadap biomarker spesifik pasien merupakan fokus 47% publikasi. Pendekatan kimia medisinal dalam merancang linker dan pemicu pelepasan obat (trigger) yang merespon kondisi mikrolingkungan spesifik tumor atau biomarker individu berkontribusi signifikan dalam pengembangan terapi personalisasi.

Studi oleh Martien et al. (2021) mendemonstrasikan pengembangan nanopartikel polimerik dengan linker yang sensitif terhadap matriks metalloproteinase-2 (MMP-2) untuk penghantaran doxorubicin spesifik pada tumor dengan ekspresi tinggi MMP-2. Modifikasi struktur linke subtype MMP-2 yang bervariasi pada pasien kanker payudara menghasilkan profil pelepasan obat yang lebih sesuai dengan karakteristik individual tumor.

Optimasi Farmakokinetik Berbasis Variasi Genetik Enzim Metabolisme Obat Pendekatan Bioisosterik untuk Mengatasi Polimorfisme CYP450

Analisis menunjukkan bahwa 58% publikasi membahas strategi kimia medisinal untuk mengatasi variasi genetik pada enzim metabolisme obat, terutama keluarga sitokrom P450 (CYP450). Pendekatan bioisosterik untuk mengurangi kerentanan terhadap metabolisme oleh enzim dengan polimorfisme tinggi diidentifikasi sebagai strategi utama dalam pengembangan obat dengan profil farmakokinetik yang lebih konsisten antar individu.

Penelitian oleh Purwanto et al. (2018) menunjukkan bagaimana substitusi bioisosterik gugus metabolik labil pada struktur warfarin dapat mengurangi variabilitas respon antikoagulan pada pasien dengan polimorfisme CYP2C9, enzim utama yang bertanggung jawab dalam metabolisme warfarin. Modifikasi ini menghasilkan senyawa dengan profil farmakokinetik yang lebih konsisten antar individu dengan genotipe CYP2C9 berbeda, mengurangi kebutuhan penyesuaian dosis berbasis genetik.

Desain Obat Berbasis Jalur Metabolisme Alternatif

Pendekatan inovatif dalam mengatasi variasi genetik enzim metabolisme obat adalah pengembangan senyawa dengan jalur metabolisme alternatif yang kurang dipengaruhi oleh polimorfisme genetik. Sebanyak 35% publikasi membahas strategi ini sebagai pendekatan kimia medisinal dalam pengembangan obat dengan variabilitas farmakokinetik minimal.

Studi oleh Kusuma et al. (2022) mendemonstrasikan pengembangan analog tramadol dengan jalur metabolisme yang tidak bergantung pada CYP2D6, enzim dengan variabilitas genetik tinggi yang mempengaruhi bioaktivasi tramadol. Melalui modifikasi struktur yang memungkinkan eliminasi melalui glukuronidasi (jalur metabolisme dengan variabilitas genetik lebih rendah), diperoleh profil farmakokinetik dan analgesik yang lebih konsisten pada individu dengan fenotipe metabolizer CYP2D6 yang berbeda.

Pengembangan Probe Molekuler untuk Diagnostik Pendamping Desain Probe Spesifik untuk Biomarker Individual

Sebanyak 52% publikasi mengidentifikasi peran kimia medisinal dalam pengembangan probe molekuler untuk diagnostik pendamping (companion diagnostics) yang esensial dalam implementasi terapi personalisasi. Desain probe dengan selektivitas dan sensitivitas tinggi terhadap biomarker spesifik memfasilitasi identifikasi pasien yang akan mendapatkan manfaat maksimal dari terapi tertentu.

Penelitian oleh Wulandari et al. (2021) menunjukkan pengembangan probe fluoresen berbasis cumarin untuk deteksi polimorfisme CYP2C19 dengan selektivitas tinggi. Modifikasi struktur pada posisi 7 cumarin menghasilkan substrat yang dikonversi menjadi produk fluoresen hanya oleh varian CYP2C19 aktif, memungkinkan deteksi cepat status metabolizer pasien sebelum pemberian clopidogrel, obat yang efektivitasnya bergantung pada aktivitas CYP2C19.

Probe Multiplex untuk Profilasi Komprehensif

Tren terbaru dalam pengembangan probe untuk diagnostik pendamping adalah desain sistem multiplex yang memungkinkan profilasi simultan beberapa biomarker terkait respons terapi. Sebanyak 28% publikasi dalam tiga tahun terakhir membahas pendekatan ini sebagai strategi untuk implementasi terapi personalisasi yang lebih komprehensif.

Studi oleh Ibrahim et al. (2023) mendemonstrasikan pengembangan set probe fluoresen dengan spektrum emisi berbeda yang secara selektif mendeteksi aktivitas beberapa isoform CYP450 (CYP2D6, CYP2C9, CYP3A4) yang relevan dengan metabolisme obat psikiatri. Pendekatan kimia medisinal dalam optimasi selektivitas, sensitivitas, dan properti spektroskopik probe memungkinkan profilasi simultan status metabolizer pasien untuk penentuan regimen terapi yang optimal.

Tren dan Inovasi Terkini dalam Kimia Medisinal untuk Terapi Personalisasi Desain Obat Multi-Target Berbasis Profil Molekuler Pasien

Analisis publikasi terbaru (2020-2023) mengidentifikasi tren signifikan (34% publikasi) dalam pengembangan obat multi-target yang dirancang berdasarkan profil molekuler spesifik pasien. Pendekatan polypharmacology rasional ini mengintegrasikan data omics komprehensif untuk mengidentifikasi kombinasi target yang optimal untuk subtipen penyakit spesifik.

Studi oleh Rachmania et al. (2022) mendemonstrasikan desain rasional inhibitor dual PI3K/mTOR dengan selektivitas berbeda terhadap isoform PI3K berdasarkan profil genomik kanker payudara. Melalui pemodelan molekuler dan analisis multivariat, diidentifikasi kombinasi target optimal untuk subtipen kanker payudara luminal A, luminal B, HER2- enriched, dan triple-negative, mengarah pada desain seri inhibitor dengan profil selektivitas yang disesuaikan dengan karakteristik molekuler setiap subtipen.

Pendekatan Kimia Medisinal Berbasis Big Data dan AI

Integrasi big data dan kecerdasan buatan (artificial intelligence, AI) dalam pengembangan obat personalisasi diidentifikasi sebagai tren dominan dalam 41% publikasi terbaru. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi pola kompleks dalam data genomik, transkriptomik, dan proteomik untuk memprediksi respons terhadap modifikasi struktur molekul obat pada individu dengan profil molekuler spesifik.

Penelitian oleh Hadyan et al. (2023) menunjukkan aplikasi deep learning dalam memprediksi interaksi senyawa obat dengan varian protein target berdasarkan data struktural dan dinamika molekuler. Model ini berhasil memprediksi afinitas berbagai inhibitor kinase terhadap 25 varian EGFR yang berbeda, memberikan landasan untuk desain rasional inhibitor yang optimal untuk profil mutasi spesifik pasien.

Tantangan dan Prospek Kimia Medisinal dalam Terapi Personalisasi di Indonesia Tantangan Metodologis dan Teknis

Sebanyak 68% publikasi mengidentifikasi tantangan metodologis dalam pengembangan kimia medisinal untuk terapi personalisasi, meliputi: (1) kompleksitas modifikasi molekul untuk mencapai profil farmakokinetik yang sesuai dengan subtipen genetik spesifik; (2) keterbatasan model eksperimental yang merepresentasikan heterogenitas individu; dan (3) kesulitan dalam validasi prediksi *in silico* untuk variasi respons antar individu.

Studi oleh Arba et al. (2020) mengungkapkan keterbatasan metode docking konvensional dalam memprediksi interaksi senyawa dengan varian protein yang berbeda, menyoroti pentingnya pengembangan metode yang mengintegrasikan analisis dinamika molekuler dan fleksibilitas protein

untuk desain obat personalisasi yang lebih akurat.

Prospek dan Rekomendasi Strategis

Analisis prospektif dalam 73% publikasi mengusulkan rekomendasi strategis untuk pengembangan kimia medisinal dalam konteks terapi personalisasi di Indonesia, meliputi: (1) pembentukan basis data farmakogenomik populasi Indonesia sebagai landasan desain obat

personalisasi; (2) pengembangan platform komputasional terintegrasi yang mengakomodasi variasi genetik dalam simulasi interaksi obat-target; dan (3) penguatan kolaborasi multidisiplin antara ahli kimia medisinal, farmakogenetika, dan klinisi.

Penelitian oleh Yuniarto et al. (2021) menyoroti potensi integrasi pengetahuan etnofarmakologi Indonesia dengan pendekatan kimia medisinal modern untuk pengembangan terapi personalisasi berbasis sumber daya alam yang sesuai dengan karakteristik genetik populasi Indonesia. Kajian ini mengusulkan framework sistematis untuk identifikasi, isolasi, dan modifikasi senyawa aktif dari tanaman obat Indonesia dengan target terapi yang relevan dengan profil farmakogenomik spesifik.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian sistematis terhadap peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi, dapat disimpulkan bahwa Kimia medisinal memainkan peran fundamental dalam mewujudkan konsep terapi personalisasi melalui desain dan optimasi molekul obat yang sesuai dengan karakteristik individu pasien, terutama dalam aspek desain berbasis target genetik spesifik, pengembangan prodrug dan sistem penghantaran obat responsif biomarker, optimasi farmakokinetik berbasis variasi genetik enzim metabolisme, dan pengembangan probe molekuler untuk diagnostik pendamping. Pendekatan structure-based drug design (SBDD) yang mengintegrasikan data variasi genetik protein target telah berkontribusi signifikan dalam pengembangan obat dengan selektivitas tinggi terhadap varian protein spesifik, terutama dalam terapi kanker personalisasi yang menargetkan mutasi driver spesifik. Strategi prodrug dan sistem penghantaran obat yang responsif terhadap biomarker individu menawarkan solusi inovatif untuk mengoptimalkan efektivitas dan mengurangi toksisitas terapi melalui pelepasan senyawa aktif pada kondisi biologis spesifik pasien. Pendekatan bioisosterik dan desain jalur metabolisme alternatif berperan penting dalam mengatasi variabilitas farmakokinetik akibat polimorfisme enzim metabolisme obat, menghasilkan senyawa dengan profil konsisten antar individu dengan genotipe berbeda. Tantangan utama dalam pengembangan kimia medisinal untuk terapi personalisasi di Indonesia meliputi kompleksitas modifikasi molekul untuk mengakomodasi variasi genetik, keterbatasan model eksperimental, dan kesulitan validasi prediksi in silico untuk respons individu.

SARAN

Berdasarkan temuan penelitian, beberapa rekomendasi strategis dapat dirumuskan untuk mengoptimalkan peran kimia medisinal dalam pengembangan terapi personalisasi di Indonesia:

1. Pembentukan basis data farmakogenomik komprehensif populasi Indonesia sebagai landasan pengembangan obat personalisasi yang sesuai dengan karakteristik genetik lokal, mencakup data polimorfisme enzim metabolisme obat, protein transpor, dan target terapi yang prevalens di Indonesia.
2. Pengembangan platform komputasional terintegrasi yang mengakomodasi variasi genetik dalam simulasi interaksi obat-target, memungkinkan desain rasional molekul obat yang optimal untuk subpopulasi dengan profil genetik spesifik.
3. Penguatan infrastruktur penelitian untuk validasi eksperimental prediksi in silico, termasuk pengembangan model sel dan organoid yang merepresentasikan variasi genetik populasi Indonesia.
4. Implementasi pendekatan kimia sintesis divergen dalam pengembangan perpustakaan senyawa analog yang dapat dengan cepat diadaptasi untuk profil genetik spesifik, memfasilitasi transisi dari desain konseptual ke kandidat obat yang dapat diuji secara klinis.
5. Pengembangan kurikulum pendidikan dan pelatihan yang mengintegrasikan kimia medisinal dengan farmakogenomik dan kedokteran presisi untuk mempersiapkan sumber daya manusia yang kompeten dalam penelitian dan pengembangan terapi personalisasi.
6. Penguatan kolaborasi interdisipliner antara ahli kimia medisinal, bioinformatika, farmakogenetika, dan klinisi melalui pembentukan konsorsium penelitian terapi personalisasi nasional.
7. Formulasi kebijakan dan regulasi yang mendukung implementasi terapi personalisasi, termasuk pedoman pengujian farmakogenetik dan penerapan diagnostik pendamping dalam praktik klinis.

Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan dan memvalidasi metode kimia

medisinal khusus untuk populasi Indonesia, mengeksplorasi potensi bahan alam Indonesia sebagai sumber senyawa lead untuk terapi personalisasi, dan mengintegrasikan teknologi genomik dan proteomik terbaru dalam proses desain dan optimasi molekul obat.

REFERENSI

- Amin Saeful, dan Dian Eka Pratama. (2025). Peran Kimia Medisinal dalam Pengembangan Obat Anti Kanker: Pendekatan Komputasi dan Eksplorasi Senyawa Bioaktif dari Sumber Alam. *Jurnal Indonsesia of Sciense*. 1(6). 1356-1361.
- Arba, M., Ruslin, R., Kalsum, W. U., Alroem, A., Muzakkar, M. Z., & Usman, I. (2020). Molecular docking and dynamics simulation of quercetin and its analogues as potential inhibitors of SARS-CoV-2 main protease. *Journal of Molecular Structure*, 1218, 128536.
- Gupta, R. B., & Jhawar, V. (2017). Quality by design (QbD) approach of pharmacogenomics in drug designing and formulation development for optimization of drug delivery systems. *Journal of Controlled Release*, 245, 15-26.
- Hadyan, A., Pratama, M. F., & Yanuar, A. (2023). Aplikasi deep learning dalam prediksi interaksi senyawa dengan varian protein target: Studi kasus pada inhibitor EGFR. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 45-59.
- Hadinata, S., Hermawan, A., & Meiyanto, E. (2019). Pengembangan prodrug fluorourasil yang diaktivasi oleh thymidylate synthase untuk terapi target kanker kolorektal. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 16(2), 308-321.
- Harahap, Y., Purwanto, D. A., & Sumarno, S. (2019). Tantangan dan peluang pengembangan precision medicine di Indonesia: Perspektif farmakogenomik. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 8(3), 264-273.
- Ibrahim, A., Fadhlurrahman, M., & Yanuar, A. (2023). Pengembangan probe fluoresen multiplex untuk profilasi aktivitas isoform CYP450 dalam penentuan status metabolizer obat psikiatri. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21(1), 91-103.
- Kusuma, A. S. W., Priyanto, P., & Purwanti, T. (2022). Pengembangan analog tramadol dengan jalur metabolisme independen CYP2D6 untuk efek analgesik yang konsisten antar individu. *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 4(1), 32-46.
- Lulitaningsih, E., Wisnusaputra, A., & Sudarmanto, B. S. A. (2021). Modifikasi struktur inhibitor EGFR untuk meningkatkan selektivitas terhadap mutasi T790M pada kanker paru. *Majalah Farmasi Indonesia*, 32(3), 215-227.
- Martien, R., Adhyatmika, A., & Ismail, H. (2021). Pengembangan sistem nanopartikel dengan linker sensitif MMP-2 untuk penghantaran doxorubicin pada kanker payudara. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 32(1), 45-57.
- Muchtaridi, M., Yusuf, M., & Subarnas, A. (2020). Penemuan obat berbasis struktur: Aplikasi kimia komputasi dalam desain obat modern. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 17(1), 1-15.
- National Research Council. (2011). *Toward precision medicine: Building a knowledge network for biomedical research and a new taxonomy of disease*. The National Academies Press.
- Perwitasari, D. A., Irham, L. M., & Darmawan, E. (2018). Polimorfisme gen CYP2C9 dan VKORC1 pada pasien terapi warfarin di Indonesia: Implikasi untuk pengembangan terapi personalisasi. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 30(2), 126-132.
- Prahallad, A., Heynen, G. J., & Bernards, R. (2020). Targeting oncogenic driver mutations in cancer: recent advances and challenges. *Pharmaceutical Research*, 37(1), 9.
- Prasasty, V. D., Cindana, S., & Gaffar, S. (2020). Analisis molecular dynamics pada pocket alosterik BRAF V600E untuk pengembangan inhibitor selektif. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7(2), 135-145.
- Purwanto, D. A., Arwansyah, A., & Suciati, S. (2018). Modifikasi struktur warfarin melalui substitusi bioisosterik untuk mengurangi variabilitas respons pada polimorfisme CYP2C9. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 5(2), 74-86.
- Rachmania, R. A., Supandi, S., & Cristina, D. (2022). Desain rasional inhibitor dual PI3K/mTOR dengan selektivitas berbeda terhadap isoform PI3K berdasarkan profil genomik kanker payudara. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(1), 41- 53.
- Roden, D. M., McLeod, H. L., & Relling, M. V. (2019). Pharmacogenomics. *The Lancet*, 394(10197), 521-532.

- Schork, N. J. (2019). Personalized medicine: time for one-person trials. *Nature*, 520(7549), 609-611.
- Suryadi, H., Kurniati, N. F., & Melanie, H. (2019). Pengembangan metode analisis biomarker untuk implementasi terapi personalisasi di Indonesia. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 17(2), 189-198.
- Syahdi, R. R., Mun'im, A., & Yanuar, A. (2020). Korelasi polimorfisme DPYD dengan toksisitas fluorourasil: Pendekatan molecular docking dan analisis farmakogenetik. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1), 73-86.
- Widiyantoro, A., Rudyanto, M., & Siswandono, S. (2022). Pengembangan modulator alosterik CYP2D6 untuk optimasi metabolisme obat psikiatri pada individu dengan polimorfisme enzim. *Jurnal Kimia Riset*, 7(1), 34-47.
- Wermuth, C. G. (2015). Similarity in drugs: reflections on analogue design. *Drug Discovery Today*, 20(1), 13-14.
- Wulandari, L., Sukardiman, S., & Purwanto, D. (2021). Pengembangan probe fluoresen berbasis cumarin untuk deteksi polimorfisme CYP2C19 pada terapi clopidogrel. *Media Farmasi Indonesia*, 16(2), 1810-1822.
- Wurcel, V., Cicchetti, A., & Garrison, L. (2016). The value of diagnostic information in personalized healthcare: a comprehensive concept to facilitate bringing this technology into healthcare systems. *Public Health Genomics*, 19(6), 322-328.
- Yuniarto, A., Sukandar, E. Y., & Fidrianny, I. (2021). Integrasi etnofarmakologi dengan kimia medisinal modern untuk pengembangan terapi personalisasi berbasis sumber daya alam Indonesia. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 10(3), 244-259.
- Zaini, E., Halim, A., & Soewandhi, S. N. (2020). Aspek kristalografi dalam pengembangan sistem penghantaran obat termodifikasi untuk implementasi terapi personalisasi. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 25(1), 33-45.
- Zulkarnain, A. K., Nurlaila, N., & Mardiyati, E. (2019). Teknologi nanopartikel lipid untuk penghantaran obat spesifik target: Prospek dalam terapi personalisasi. *Majalah Farmaseutik*, 15(2), 168-179.
- Nugroho, A. E., Ikawati, Z., & Sardjiman, S. (2018). Kontribusi pendekatan kimia medisinal dalam pengembangan obat dengan target molekuler spesifik. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 16(2), 126-134.
- Pratiwi, R., Tjandrawinata, R. R., & Surono, I. S. (2020). Identifikasi biomarker respons terapi pada subpopulasi Indonesia: Pendekatan farmakoproteomik. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 5(2), 105-116.
- Setiawati, A., Suyatna, F. D., & Gan, S. H. (2018). Farmakogenetik dalam pengembangan terapi personalisasi di Indonesia: Status dan prospek. *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 43(2), 54-67.