

Analisis Struktur Aktivitas (SAR) Turunan Nukleosida Sebagai Potensi Obat COVID-19

Saeful Amin

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Novita Deris Suryaman

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

Jl. Letjen Mashudi No.20, Setiaratu, Kec. Cibeureum, Kab. Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Korespondensi penulis: nov35652@gmail.com.

Abstract. *The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 still necessitates the search for effective therapies. The development of nucleoside analogs is a promising approach, as these compounds mimic natural nucleotides and inhibit viral polymerase activity (RNA-dependent RNA polymerase or RdRp), thereby disrupting viral genome replication. Structure-Activity Relationship (SAR) analysis is crucial for understanding the link between chemical structure and biological activity, allowing modifications to enhance affinity and selectivity. This research aims to analyze the SAR of nucleoside derivatives as potential COVID-19 drugs. The methods used are the computational (In Silico) approach, such as Molecular Docking and QSAR, along with literature reviews. The findings highlight the more stable potential of GS-441524 over Remdesivir, and affirm the role of in silico methods in targeting key viral proteins like Mpro and Nsp10*

Keywords: *Antiviral, COVID-19, Nucleoside Analogs, Structure-Activity Relationship.*

Abstrak. Pandemi COVID-19 yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 masih mendorong pencarian terapi efektif. Pengembangan analog nukleosida merupakan pendekatan yang menjanjikan, karena senyawa ini meniru nukleotida alami dan menghambat aktivitas polimerase virus (*RNA-dependent RNA polymerase* atau RdRp), sehingga mengganggu replikasi genom virus. Analisis Struktur-Aktivitas (SAR) sangat penting untuk memahami hubungan antara struktur kimia dan aktivitas biologis, memungkinkan modifikasi guna meningkatkan afinitas dan selektivitas. Penelitian ini bertujuan menganalisis SAR dari turunan nukleosida sebagai calon obat COVID-19. Metode yang digunakan adalah pendekatan komputasi (*In Silico*), seperti *Molecular Docking* dan HKSA, serta tinjauan literatur. Hasilnya potensi yang lebih stabil, GS-441524 yang lebih stabil daripada Remdesivir, dan menegaskan peran *in silico* dalam menargetkan protein kunci virus seperti Mpro dan Nsp10.

Kata kunci: Antivirus, COVID-19, Nukleosida , Hubungan Struktur-Aktivitas.

LATAR BELAKANG

Pandemi Corona virus Disease 2019 (COVID-19) yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) telah berubah menjadi bahaya

Received Oktober 3, 2025; Revised Februari 15, 2026; Accepted Februari 23, 2026

*Novita Deris Suryaman, nov35652@gmail.com.

internasional dengan efek yang jelas pada kesehatan, sosial, dan sektor ekonomi. Meskipun berbagai obat antivirus dan vaksin telah diterapkan secara luas, usaha untuk menciptakan terapi masih menghadapi banyak rintangan. Salah satu pendekatan yang berpotensi berhasil adalah pengembangan analog nukleosida sebagai kandidat untuk obat antivirus (Eastman et al., 2020). Wabah virus corona terus meluas. Beragam jenis virus, termasuk virus corona, dapat mengakibatkan penyakit dengan manifestasi gejala dari yang ringan hingga yang serius. MERS dan SARS merupakan dua tipe virus corona yang dikenal mampu menimbulkan penyakit dengan gejala berat. COVID-19 merupakan penyakit yang baru dan belum pernah teridentifikasi pada manusia sebelumnya (Hamoda et al., 2021)

Senyawa analog nukleosida adalah bentuk modifikasi dari nukleosida alami yang diciptakan untuk meniru struktur utama nukleotida dalam RNA atau DNA. Senyawa ini memiliki kemampuan untuk menghalangi aktivitas enzim polimerase virus, terutama RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) yang ada pada SARS-CoV-2, yang menyebabkan gangguan dalam proses replikasi genom virus. Contoh yang telah diteliti termasuk Remdesivir, Molnupiravir, dan Favipiravir, yang menunjukkan efek antivirus melalui cara penghentian rantai maupun bencana kesalahan (Kabinger et al., 2021).

Kimia Medisinal adalah disiplin ilmu yang berfokus pada desain, sintesis, dan pengembangan senyawa kimia baru untuk tujuan terapi. Perannya mencakup pemahaman mendalam tentang hubungan antara struktur kimia suatu senyawa dengan aktivitas biologisnya, yang dikenal sebagai Hubungan Struktur-Aktivitas (Structure-Activity Relationship/SAR) (Amin & Yuliani, 2025).

Structure-Activity Relationship (SAR) peranan penting untuk memahami koneksi antara struktur kimia suatu senyawa dan aktivitas biologisnya. Melalui SAR, perubahan pada kelompok fungsional analog nukleosida dapat dianalisis untuk peningkatan afinitas, selektivitas, serta pengurangan toksisitas. Contohnya, modifikasi pada komponen gula, basa nitrogen, atau substituen dapat mempengaruhi seberapa baik senyawa dikenali oleh enzim virus target serta ketahanannya terhadap degradasi metabolik. Dengan demikian, analisis SAR dari analog nukleosida sebagai calon obat COVID-19 tidak hanya memberikan pemahaman yang lebih baik dalam penciptaan antivirus yang lebih efisien, prinsip-prinsip kimia medisinal dan tuntutan mendesak dalam penanganan penyakit infeksi baru (Manna et al., 2023).

Karena sifat biologis senyawa-senyawa ini sangat dipengaruhi oleh struktur kimianya yang spesifik, seperti perubahan pada basa, cincin pentosa, atau kelompok substituen yang berimbas pada afinitas terhadap RdRp, stabilitas metabolik, dan toksisitas, pendekatan Struktur-

Aktivitas Relationship (SAR) telah menjadi alat yang sangat penting dalam pengembangan dan penelitian obat antiviral. Melalui analisis SAR, kita dapat mengenali modifikasi yang dapat meningkatkan kemanjuran, selektivitas, dan profil farmakokinetik yang lebih unggul. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan SAR dari berbagai turunan nukleosida yang telah diuji sebagai kandidat untuk obat COVID-19, dengan harapan dapat memberikan wawasan untuk merancang senyawa baru yang lebih efektif dalam menghambat replikasi SARS-CoV-2.

METODE PENELITIAN

Pencarian materi yang dijelaskan dalam review artikel ini dilakukan dengan metode studi pustaka. Pencarian dilakukan secara online melalui google scholar dan Pubmed menggunakan kata kunci “Antivirus, COVID-19, Nukleosida , Hubungan Struktur-Aktivitas”. Dari studi pustaka yang dilakukan, didapat 20 jurnal yang relevan, baik jurnal nasional maupun internasional yang ditetapkan sebagai acuan atau referensi dengan tahun publikasi 5 tahun terakhir, yaitu dari tahun 2019-2025. 14 dari jurnal tersebut menjelaskan tentang Struktur–Aktivitas (SAR) Turunan Nukleosida sebagai Potensi Obat COVID-19 dan beberapa jurnal lainnya sebagai jurnal pendukung.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penemuan obat adalah suatu proses yang kompleks, mahal, dan memerlukan waktu yang cukup lama. Namun, dengan adanya pandemi COVID-19, perlu dilakukan percepatan terhadap proses ini, dan di sinilah kimia medisinal mengambil peran yang sangat penting. Penemuan obat untuk melawan COVID-19 yang paling sukses dan telah diuji kebanyakan berfokus pada pengembangan Analog Nukleosida yang menyerang RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) dari virus. Dalam hal ini, Remdesivir (RDV) adalah obat yang telah mendapatkan persetujuan, namun perhatian akademis dan analisis struktural semakin diarahkan kepada metabolit aktifnya, yaitu GS-441524. Remdesivir dirancang sebagai prodrug rumit untuk meningkatkan bioavailabilitas serta penetrasi ke dalam sel, yang kemudian harus mengalami serangkaian transformasi di dalam sel menjadi bentuk trifosfat yang aktif. Namun, dari sudut pandang kimia medisinal dan analisis Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR), terungkap bahwa GS-441524 mempunyai stabilitas yang lebih baik dibandingkan dengan Remdesivir (Amin & Yuliani, 2025).

Tabel 1. Hasil Review Jurnal

Judul Artikel	Metode	Aktivitas Senyawa	Gagasan Utama
Advantages of the Parent Nucleoside GS-441524 over Remdesivir for Covid-19 Treatment	Review literatur	- GS-441524 (nukleosida induk) - Remdesivir (prodrug)	Penulis mengusulkan GS-441524 sebagai alternatif lebih efektif dibandingkan remdesivir dalam terapi COVID-19.
Recent Advances in Molecular Mechanisms of Nucleoside Antivirals	Review artikel (mekanisme molekuler analog nukleosida)	- AZT - Tenofovir - Abacavir - Sofosbuvir - Bemnifosbuvir - Remdesivir - Ribavirin - Favipiravir - Molnupiravir - Islatravir	Artikel menekankan pentingnya memahami aktivitas molekuler NA untuk mengembangkan antivirus spektrum luas yang lebih efektif dan aman.
Studi In Silico Senyawa Artemisia annua L. sebagai Anti SARS-CoV-2	Studi in silico (molecular docking, ADME/T, simulasi molekul)	- 1,3 Dicafoylquinic - Methyl-3,4-O - caffeoylquinic acid - Daucosterol (Pembanding: Remdesivir, Molnupiravir, Nirmatrelvir, Favipiravir)	Penelitian ini menggagas pemanfaatan senyawa bioaktif herbal sebagai kandidat antivirus alami dengan validasi awal melalui pendekatan <i>in silico</i> .
Obat-obatan yang Mungkin Dapat Digunakan untuk Pengobatan dari Pasien COVID-19	Tinjauan (Review)	- Favipiravir - Losartan	Mengidentifikasi terapi baru dan kandidat obat seperti Favipiravir dan Losartan yang sedang diuji

(Possible Drugs for Treatment of COVID-19 Patients)				klinis untuk meringankan keparahan COVID-19.	
Spons Laut Merupakan Sumber Alami Perancah Anti-SARS-CoV-2 yang Menjanjikan (Sea Sponges are a Promising Natural Source of Anti-SARS-CoV-2 Scaffold)	Tinjauan Mini (Mini Review)	- Remdesivir (sebagai analog nukleosida) - Spongouridin - Spongotimidin	Mengeksplorasi spons laut sebagai sumber alami yang menjanjikan untuk penemuan kerangka (scaffold) molekul antivirus SARS-CoV-2 baru, terutama analog nukleosida.		
Penambatan Senyawa Antivirus Pada Reseptor Struktural Sebagai Terapeutik Covid-19	Molecular Docking (In Silico) menggunakan AutodockTools 1.5.6	- Favipavir - Remdesivir - Klorokuin (Chloroquine) - Hidroksiklorokui n	Menentukan nilai afinitas ikatan dan interaksi senyawa antivirus terhadap reseptor Nsp10, yang berperan penting dalam transkripsi virus SARS-CoV-2.		
Target Kerja Obat Antivirus Covid-19 : Review (Drug Target of Antivirus COVID-19: Review)	Tinjauan Sistematis (Systematic Review)	Target Protein: Protease (Mpro) dan ACE2	Mengidentifikasi molekul-molekul protein utama (Mpro dan ACE2) yang dapat menjadi target kerja obat antivirus COVID-19 dalam upaya penemuan obat baru.		
Favipiravir: Pilihan antivirus baru dan yang muncul dalam COVID-19 (Favipiravir: A new	Tinjauan Artikel (Review Article)	Favipiravir	Menyediakan tinjauan komprehensif berbasis bukti tentang obat antivirus Favipiravir untuk menjelaskan peran dan		

and emerging antiviral option in COVID-19)				efektivitasnya dalam penanganan COVID-19.
Remdesivir: Tinjauan Penemuan dan Pengembangannya Menuju Otorisasi Penggunaan Darurat untuk Pengobatan COVID-19	Tinjauan (Outlook atau Review)	Remdesivir (pro-obat nukleotida), GS-5734		Memberikan gambaran umum mengenai penemuan, mekanisme kerja (mengganggu replikasi virus), dan studi klinis terkini mengenai efektivitas Remdesivir.
Peran Kimia In Medisinal Sebagai Pencarian Obat Baru Dalam Mengatasi SARS-COV-2 Dari Senyawa Aktif Tanaman Andrograpis Pniculata (sambiloto)	In Silico (Molecular Docking & Simulasi Dinamika Molekuler)	Senyawa aktif dari Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)		Mengeksplorasi potensi senyawa aktif dari Sambiloto sebagai kandidat obat inhibitor Main Protease (Mpro) SARS-CoV-2 menggunakan pendekatan <i>in silico</i> .
Peran Kimia Medisinal Dalam Pandemi Covid 19 Pada Senyawa Turunan Benzoil-(4 Fluorofenil) Tiourea	HKSA (Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas) secara In Silico	Senyawa Turunan N-4-benzoil-N'-(4-fluorofenil) tiourea		Mengembangkan dan memprediksi aktivitas senyawa turunan tiourea sebagai calon obat yang dapat menghambat protein virus SARS-CoV-2, khususnya 3CLpro atau protease utama, melalui metode HKSA <i>in silico</i> .
Structural and Synthetic Aspects of Small Ring Oxa- and Aza-Heterocyclic	Tinjauan (Review)	Oksa- dan Aza-Heterosiklik (Small Ring Systems)		Mengidentifikasi dan mengkorelasikan sifat struktural sistem cincin heterosiklik kecil (Oksa-

Ring Systems as Antiviral Activities				dan Aza-) dengan aktivitas antivirusnya, serta membahas sintesis dan hubungan struktur-aktivitas (SAR).
Repurposing of nucleoside- and nucleobase-derivative drugs as antibiotics and biofilm inhibitors	Tinjauan (Review)	Analog Nukleosida dan Nukleobasa		Menjelaskan mengapa analog nukleosida dan nukleobasa adalah kelas obat yang menarik untuk <i>repurposing</i> sebagai antibiotik dan inhibitor biofilm (fokus pada antibakteri, bukan antivirus).
Pubchem structure-activity relationship (SAR) clusters	Riset (Data Mining & Clustering)	Tidak ada senyawa tunggal, fokus pada Hubungan Struktur-Aktivitas (SAR)		Memanfaatkan pendekatan klustering berbasis bioaktivitas untuk mengelompokkan senyawa dalam database PubChem berdasarkan kemiripan struktur dan bioaktivitas, dengan tujuan untuk menambang informasi SAR yang berguna dalam penemuan obat.

Kimia medisinal yang digunakan untuk melawan virus RNA, termasuk SARS-CoV-2, melibatkan desain analog nukleosida. Senyawa ini merupakan molekul yang dirancang dengan tujuan meniru struktur nukleotida alami. Cara kerjanya sebagai prodrug yang setelah diaktifkan dalam sel, bertindak sebagai substrat tiruan bagi enzim yang terlibat dalam replikasi virus, yaitu RNA-dependent RNA polymerase (RdRp) (Nazwa Cahya Kamila et al., 2025). RdRp secara tidak tepat menyisipkan analog tersebut ke dalam rantai RNA virus yang sedang berkembang, yang mengakibatkan penghentian yang prematur (terminasi rantai) atau mutasi berbahaya pada

genom virus, sehingga mengganggu proses replikasi. Analisis dari studi menunjukkan bahwa turunan nukleosida seperti GS-441524 berpotensi menunjukkan stabilitas yang lebih unggul dibandingkan obat yang telah disetujui, seperti Remdesivir, pentingnya modifikasi kimia yang didorong oleh prinsip Kimia Medisinal untuk mencapai sifat farmakokinetik dan farmakodinamik yang optimal (Hardian et al., 2025)

Menurut (Yan & Muller, 2020) menekankan perbandingan antara remdesivir dan metabolit utamanya, GS-441524. Senyawa GS-441524 terbukti lebih stabil dalam plasma, mencapai konsentrasi tinggi di paru, serta menunjukkan efektivitas tinggi pada model hewan dengan tingkat kesembuhan hingga 96%. Sementara itu, remdesivir memiliki keterbatasan karena cepat terhidrolisis, memerlukan aktivasi di hati, dan berpotensi menimbulkan toksisitas. Hal ini memperlihatkan bahwa GS-441524 lebih prospektif untuk dikembangkan sebagai terapi klinis COVID-19 dibandingkan remdesivir.

Kajian oleh (Kamzeeva et al., 2023) dan penelitian *in silico* dari (Amin, Rianty, et al., 2024) memberikan pendekatan yang berbeda namun saling mendukung. Kamzeeva et al. menekankan pemahaman mekanisme kerja analog nukleosida, mulai dari terminasi rantai obligat, non-obligat, tertunda, hingga mutagenesis letal, sebagai dasar penting dalam merancang antivirus generasi baru yang lebih efektif dan minim resistensi. Amin et al. mengeksplorasi senyawa bioaktif *Artemisia annua L.* yang memiliki afinitas kuat terhadap enzim Mpro SARS-CoV-2, bahkan melampaui beberapa obat standar. Hasil tersebut menunjukkan potensi besar pemanfaatan bahan alam sebagai kandidat antivirus serta menegaskan peran metode komputasi dalam mempercepat penemuan obat baru.

Secara global dalam pencarian solusi untuk pengobatan COVID-19, yang tercermin dalam koleksi jurnal ini, terdapat dua pendekatan utama yang saling melengkapi Repurposing Obat dan Kimia Komputasi (*In Silico*). Obat-obatan yang telah dikenal memiliki aktivitas antivirus, khususnya kelompok Analog Nukleosida seperti Remdesivir dan Favipiravir, menjadi fokus utama dari tinjauan ini karena profil keamanan yang telah terbukti, yang mempercepat proses pengembangan. Jurnal-jurnal tinjauan ini menggali secara mendalam cara kerja Remdesivir, sebagai prodrug yang menyerupai nukleotida yang menghambat replikasi virus dan efektivitas Favipiravir, menunjukan urgensi bagi para ilmuwan untuk segera memanfaatkan obat yang telah ada. Penelitian ini juga memperluas cakupannya untuk mengeksplorasi potensi penggunaan kembali dari analog nukleosida dalam penyakit lainnya, termasuk infeksi bakteri, menegaskan fleksibilitas dari kelas senyawa ini (Amin, Azijah, et al., 2024).

Sebagian besar penelitian menggunakan pendekatan kimia komputasi (*in silico*), yang dianggap efisien untuk mempercepat proses penemuan obat baru atau evaluasi ulang obat yang sudah ada. Molecular Docking adalah teknik utama yang digunakan untuk memperkirakan kekuatan dan stabilitas interaksi antara suatu senyawa dan target protein yang berkaitan dengan virus. Contoh penggunaan khusus dari teknik ini mencakup pengikatan senyawa antivirus yang telah dikenal (seperti Favipavir, Remdesivir, dan Klorokuin) pada reseptor Nsp10 (Amin et al., 2023) serta penikatan senyawa aktif dari Sambiloto pada Main Protease (Mpro). Selain itu, ada penelitian yang menggabungkan metode docking dengan Simulasi Dinamika Molekuler untuk memverifikasi stabilitas interaksi dalam kompleks tersebut, serta dilengkapi dengan Analisis Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas. (HKSA) digunakan untuk memprediksi dan mengubah turunan senyawa seperti Tiourea agar aktivitas antivirusnya lebih optimal. Metode ini juga diterapkan dalam pengujian potensi senyawa turunan pigmen *Monascus sp* sebagai inhibitor Hepatitis B, yang menunjukkan bahwa metodenya dapat digunakan sebagai alat penyaringan universal (Yuliana & Fadhlurrohman, 2023).

Selain pengoptimalan molekuler, penelitian ini menekankan pentingnya metode penghambatan yang melibatkan banyak target. Dengan menggunakan pemodelan Molecular Docking, para peneliti tidak hanya tertarik pada RNA-dependent RNA Polymerase (RdRp), tetapi juga memfokuskan perhatian pada Main Protease (Mpro) dan Nsp10. Pendekatan ini sangat penting karena virus dapat mengembangkan ketahanan terhadap penghambat RdRp tunggal (seperti yang terlihat dari aktivitas proofreading ExoN pada Koronavirus), sehingga menargetkan berbagai protein dalam proses replikasi secara bersamaan dapat meningkatkan efektivitas dan membangun tingkat ketahanan yang lebih tinggi. Adanya AN seperti Molnupiravir, yang berfungsi melalui mutagenesis letal, semakin memperluas jangkauan aksi yang bisa dianalisis dan dirancang melalui pendekatan SAR, menawarkan kesempatan yang cerah untuk menghadapi evolusi cepat SARS-CoV-2.

Sejalan dengan tinjauan klinis, penelitian dilakukan secara intensif menggunakan teknik *in silico* seperti Molecular Docking dan Hubungan Kuantitatif Struktur Aktivitas (HKSA) untuk menyaring dan memperkirakan potensi senyawa baru. Pendekatan komputasi ini sangat penting karena memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menargetkan protein spesifik dari virus SARS-CoV-2, yang paling utama adalah Main Protease (Mpro) atau 3CLpro, dan Nsp10. Mpro merupakan enzim penting yang perlu dihambat agar virus tidak dapat berkembang biak. Senyawa-senyawa yang diteliti diambil dari berbagai sumber, mulai dari senyawa sintesis seperti Turunan Tiourea hingga senyawa aktif yang berasal dari alam seperti Sambiloto

(*Andrographis paniculata*) dan kerangka molekul yang terinspirasi dari Spons Laut. Jurnal tentang HKSA dan kelompok Pubchem lebih jauh menunjukkan pentingnya pemahaman yang mendalam mengenai hubungan antara struktur kimia suatu molekul dan aktivitas biologisnya (SAR) dalam mengarahkan upaya modifikasi kimia untuk mencapai efektivitas maksimal.

Secara keseluruhan, tujuan utama dari sebagian besar penelitian ini adalah untuk menemukan molekul yang berfungsi sebagai penghambat (inhibitor) untuk protein kunci virus. Target yang paling sering dibahas adalah Mpro dan reseptor inang ACE2, yang merupakan jalur utama virus untuk masuk ke dalam sel manusia. Jurnal yang menganalisis target kerja obat secara sistematis menegaskan bahwa penghambatan pada fase replikasi dan masuknya virus adalah strategi terapeutik yang paling menjanjikan. Dengan memperkirakan afinitas ikatan senyawa terhadap protein target seperti Nsp10, para peneliti dapat memilih kandidat obat dengan potensi tertinggi sebelum melanjutkan ke uji laboratorium yang lebih rumit (Ramadiyana, 2021).

Analog Nukleosida (AN) adalah dasar dalam inovasi obat-obatan antivirus karena kemampuannya untuk menyerupai komponen genetik alami (nukleotida) serta menipu virus. Mekanisme utama AN adalah dengan menyerang enzim vital virus, yaitu RNA-dependent RNA Polymerase (RdRp), yang sangat krusial bagi virus seperti SARS-CoV-2 untuk menggandakan materi genetiknya. Ketika AN memasuki sel dan diubah menjadi bentuk trifosfat, ia berfungsi sebagai substrat palsu. Saat RdRp berusaha menyalin genom virus, ia secara keliru menambahkan analog ini ke dalam rantai RNA yang sedang dirakit, yang menghalangi proses penggandaan virus. Penyisipan ini dapat menyebabkan dua hasil utama: penghentian rantai, seperti yang terlihat pada Remdesivir yang menghalangi polimerase, atau menyebabkan mutasi fatal, di mana kesalahan genetik terakumulasi hingga genom virus tak dapat berfungsi lagi, yang merupakan cara kerja Molnupiravir. Melalui studi Struktur-Aktivitas (SAR) dan teknik komputasi, para peneliti terus memodifikasi struktur kimia AN untuk meningkatkan efektivitas, kestabilan, dan mengurangi kemungkinan toksisitas terhadap sel inang, sehingga menjadikan AN sebagai pendekatan yang berkelanjutan dalam menanggulangi penyakit yang disebabkan oleh virus (Yan & Muller, 2020).

Dengan memadukan data dari uji klinis yang terbatas (Repurposing) dan pemodelan komputasi yang mendalam, terlihat bahwa disiplin Kimia Medisinal memiliki peran penting, tidak hanya dalam menanggulangi COVID-19 tetapi juga dalam pengembangan obat antivirus secara umum. Jurnal-jurnal yang meneliti sistem cincin heterosiklik dan mekanisme Analog Nukleosida memperlihatkan upaya berkelanjutan dalam membangun pemahaman struktural

yang kuat. Meskipun beberapa jurnal berfokus pada target non-COVID-19 (seperti Hepatitis B atau biofilm), mereka tetap menegaskan pentingnya Analog Nukleosida dan metodologi Molecular Docking sebagai dasar untuk penemuan obat yang cepat, efisien, dan terfokus pada patogen baru atau yang resisten terhadap obat.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan kajian terhadap relation antara struktur dan aktivitas (SAR) dari berbagai turunan analog nukleosida yang diujicobakan untuk potensi terapi COVID-19, dapat disimpulkan bahwa pendekatan ini adalah strategi yang paling menjanjikan dalam pengembangan obat antivirus. Penelitian ini secara khusus menyoroti kelebihan GS-441524 metabolit aktif dari Remdesivir yang menunjukkan profil farmakokinetik dan stabilitas yang lebih unggul. Ini menunjukkan bahwa penyesuaian struktur yang teliti sangat penting untuk memaksimalkan efektivitas dan mengurangi masalah degradasi di dalam tubuh. Selain itu, teknik komputasi (*in silico*), terutama Molecular Docking dan HKSA, terbukti memainkan peran penting dan efisien dalam mengidentifikasi molekul-molekul baru, baik yang berasal dari alam maupun sintetis, yang memiliki potensi kuat sebagai penghambat dari protein kunci replikasi virus SARS-CoV-2, seperti Main Protease (Mpro) dan Nsp10.

Secara keseluruhan, penelitian ini bahwa disiplin Kimia Medisinal memiliki posisi krusial dalam mengintegrasikan wawasan *in silico* dan data repurposing obat yang telah ada. Pemahaman yang mendalam mengenai SAR memungkinkan para ilmuwan untuk merancang agen antivirus generasi selanjutnya dengan tingkat selektivitas dan efisiensi yang lebih tinggi, terutama dengan fokus pada penghambatan fase replikasi dan penetrasi virus (melalui target Mpro dan ACE2). Maka dari itu, dukungan berkelanjutan dalam analisis struktural dan komputasi adalah kunci untuk mempercepat penemuan obat yang efektif, aman, dan dapat mengatasi tantangan resistensi di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, S., Azijah, R. N., & Gunawan, F. R. (2024). Eksplorasi Senyawa Alami sebagai Lead Antikanker Payudara dengan Pendekatan *In Silico*. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 63–74. <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4560>
- Amin, S., Rianty, A. D., & Hidayat, T. (2024). Studi *in Silico* Senyawa yang Terkandung Dalam Tanaman Artemisinin (*Artemisia annua* L.) sebagai Anti SARS-CoV2. *Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference*, 1(1), 1–24. <http://www.drugdesign/lipinski.jsp>
- Amin, S., Rosmiyati, R., Aprilia, A. Y., Adlina, S., & Prasetyo, A. (2023). 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*, 23(1), 51–61. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v23i1.1312>

- Amin, S., & Yuliani, R. (2025a). Peran Kimia Medisinal dalam Pandemi Covid19 pada Senyawa Turunanin-4-Benzoil-N'-(4 Fluorofenil) Tiourea. *Science: Indonesian Journal of Science*, 1(6), 1389–1394.
- Amin, S., & Yuliani, R. (2025b). Peran Kimia Medisinal Sebagai Pencarian Obat Baru Dalam Mengatasi Sars-Cov-2 Dari Senyawa Aktif Tanaman Andrograpis Pniculata. *Journal of Public Health Science*, 2(1), 66–72. <https://doi.org/10.70248/jophs.v2i1.2111>
- Eastman, R. T., Roth, J. S., Brimacombe, K. R., Simeonov, A., Shen, M., Patnaik, S., & Hall, M. D. (2020). Remdesivir: A Review of Its Discovery and Development Leading to Emergency Use Authorization for Treatment of COVID-19. *ACS Central Science*, 6(5), 672–683. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00489>
- Hamoda, A. M., Fayed, B., Ashmawy, N. S., El-Shorbagi, A. N. A., Hamdy, R., & Soliman, S. S. M. (2021). Marine Sponge is a Promising Natural Source of Anti-SARS-CoV-2 Scaffold. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 1–9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.666664>
- Hardian, A., Sitepu, E., Mulyapradana, A., Sitopu, J. W., Wardono, B. H., Bina, U., Informatika, S., Agung, U. D., & Simalungun, U. (2025). *Indonesian Research Journal on Education*. 5, 1079–1085.
- Kabinger, F., Stiller, C., Schmitzová, J., Dienemann, C., Kokic, G., Hillen, H. S., Höbartner, C., & Cramer, P. (2021). Mechanism of molnupiravir-induced SARS-CoV-2 mutagenesis. *Nature Structural and Molecular Biology*, 28(9), 740–746. <https://doi.org/10.1038/s41594-021-00651-0>
- Kamzeeva, P. N., Aralov, A. V., Alferova, V. A., & Korshun, V. A. (2023). *Kemajuan Terbaru dalam Mekanisme Molekuler Antivirus Nukleosida*. 6851–6879.
- Manna, S., Das, K., Santra, S., Nosova, E. V., Zyryanov, G. V., & Halder, S. (2023). Structural and Synthetic Aspects of Small Ring Oxa- and Aza-Heterocyclic Ring Systems as Antiviral Activities. *Viruses*, 15(9). <https://doi.org/10.3390/v15091826>
- Nazwa Cahya Kamila, Saeful Amin, Ai Sriwahyuni, & Azzindani Januar. (2025). Prediksi Aktivitas Antikanker Babandotan dengan Pendekatan Kimia Medisinal dan Komputasi In Silico. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, 4(1), 345–351. <https://doi.org/10.55606/jurrikes.v4i1.4575>
- Ramadiyana. (2021). Indonesian Research Journal on Education. *Indonesian Research Journal on Education Web*., 4, 550–558.
- Yan, V. C., & Muller, F. L. (2020). Advantages of the Parent Nucleoside GS-441524 over Remdesivir for Covid-19 Treatment. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 11(7), 1361–1366. <https://doi.org/10.1021/acsmchemlett.0c00316>
- Yuliana, A., & Fadhlurrohman, D. (2023). Study Molecular Docking of pigment compounds derived from monascus sp as hepatitis B inhibitors. *Media Ilmu Kesehatan*, 11(3). <https://doi.org/10.30989/mik.v11i3.882>
- Sudoyo, A. W., Setiawan, P. P., & Irdhina, M. A. (2021). Analog Nukleosida/Nukleotida sebagai Terapi Hepatitis B Kronis: Studi Kohort 3 Tahun. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(3), 140–147.
- Farmasetika. (2021). *Mengenal Molnupiravir, Obat Oral Antiviral COVID-19 Pertama di Dunia*. Dipublikasikan 19 November 2021
- Malik, A., & Jha, A. (2024). Current understanding of nucleoside analogs inhibiting the SARS-

CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 14(3), 1146-1160.

Palli, K. et al. (2022). Synthesis of Remdesivir Derivatives and Evaluation of Anti-COVID-19 Effectiveness. Tesis/Disertasi Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin. Tersedia di: repository.unhas.ac.id