

# Prediksi Aktivitas Inhibitor DPP-IV Sebagai Agen Anti Diabetes Menggunakan Metode *Particle Swarm Optimization-Support Vector Machine*

Bambang Hadi Prakoso<sup>1</sup>, Isman Kurniawan<sup>2</sup>, Reza Rendian Septiawan<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup>Fakultas Informatika, Universitas Telkom, Bandung,

<sup>3</sup>Fakultas Teknik Elektro, Universitas Telkom, Bandung

<sup>1</sup>bambangprakoso@students.telkomuniversity.ac.id, <sup>2</sup>ismankrn@telkomuniversity.ac.id,

<sup>3</sup>zaseptiawan@telkomuniversity.ac.id

## A. Pendahuluan

Diabetes mellitus adalah penyakit yang disebabkan oleh kenaikan kadar gula darah beberapa akibat gangguan produksi *insulin*. Gangguan ini dapat terjadi karena rusaknya sel-sel  $\beta$  pankreas disebabkan beberapa faktor seperti virus dan zat kimia [1]. *Insulin* merupakan hormon yang memengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak [1]. Penyakit diabetes terdiri dari tiga jenis, yaitu diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, dan diabetes mellitus gestasional [1],[2]. Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan karena rusaknya sel  $\beta$  sehingga mengarah pada *insulin* absolut. Diabetes mellitus tipe 2 disebabkan karena cacat sekresi *insulin* yang ditandai dengan kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi *insulin* atau gangguan produksi *insulin*. Diabetes mellitus gestasional disebabkan karena penambahan berat badan yang berlebihan pada perempuan selama kehamilan [3].

Penyakit akan diabetes mellitus dapat diatasi dengan menggunakan pengobatan yang tersedia, misalnya *metformin* [4]. Tetapi obat tersebut masih memiliki kekurangan, terutama dosis yang lebih rendah dan efek samping yang mengakibatkan gejala saluran pencernaan, seperti diare dan perut kembung [5]. Saat ini agen baru sangat diperlukan, terutama untuk mengontrol kadar gula darah pada diabetes mellitus yang salah satunya adalah *Inhibitor Dipeptidyl Peptidase IV* (DPP IV). *Inhibitor* DPP IV merupakan kelas obat antidiabetik oral yang menghambat enzim DPP IV [6],[7]. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa *Inhibitor* DPP IV menunjukkan potensi untuk pengobatan pasien dengan diabetes [8],[9]. Oleh karena itu diperlukan proses optimasi struktur untuk menghasilkan senyawa yang lebih baik pada aktivitas *Inhibitor* DPP IV sebagai agen anti diabetes [10]. Desain obat dapat diakselerasi dengan pendekatan *Quantitative Structure Activity Relationship* (QSAR) [11]. Metode QSAR telah efektif diterapkan untuk desain obat dengan membangun hubungan antara aktivitas yang di uji dari serangkaian senyawa dan struktur molekulnya. Beberapa model seperti regresi dan klasifikasi dapat digunakan dalam membangun model QSAR yang efisien untuk obat [12].

Menurut Sharma et al [13], mengembangkan model QSAR menggunakan 3D-QSAR *Comparative Molecular Field Analysis* (CoMFA) dan *Comparative Molecular Similarity Indices Analysis* (CoMSIA) pada seperangkat turunan *trifluorophenyl* sebagai penghambat DPP IV [12]. Peneliti menghasilkan model yang dikembangkan berbasis struktur *alignment* yang signifikan dan menunjukkan nilai prediksi yang baik dengan  $r^2$  berturut-turut 0,963 dan 0,934 untuk CoMFA dan CoMSIA. Peneliti berpendapat, bahwa temuannya adalah berguna dalam merancang *Inhibitor* DPP IV baru [13]. Menurut, Jiang et al [14], melakukan 3D-QSAR pada satu set *arymethylamines* sebagai penghambat DPP IV menggunakan pendekatan CoMFA [12]. Penelitian menunjukkan, model terbaik menghasilkan ( $r^2$ ) 0,953 [14]. Menurut, Patel dan Ghate [15], melakukan analisis 3D-QSAR menggunakan CoMFA dan CoMSIA pada 36 turunan *quinoline* dan *isoquinoline* sebagai penghambat DPP IV. Hasil penelitian menunjukkan model terbaik dengan koefisien konvensional ( $r^2$ ) 0,991 dan 0,983 dan koefisien korelasi ( $r^2_{pred}$ ) 0,874 dan 0,847 untuk CoMFA dan CoMSIA. Peneliti berpendapat, bahwa temuan dapat berguna dalam merancang dan memprediksi *Inhibitor* DPP IV baru yang berpotensi [12] [15]. Menurut, Saqib dan Siddiqi [16], melakukan analisis 3D-QSAR pada 45 turunan *triazolopiperazine amida* sebagai *Inhibitor* DPP IV menggunakan CoMFA dan CoMSIA [16]. Berdasarkan penelitian, model dengan kemampuan prediksi yang baik menghasilkan ( $r^2$ ) 0,868 untuk metode CoMFA dan CoMSIA, dan ( $r^2_{pred}$ ) 0,816 dan 0,863 untuk CoMFA dan CoMSIA. Penelitian menunjukkan bahwa informasi yang diperoleh dari CoMFA dan CoMSIA dapat digunakan dalam desain agen antidiabetes baru [12] [16].

Pada penelitian ini, peneliti bermaksud membangun model QSAR untuk memprediksi aktivitas *Inhibitor* DPP IV. Serangkaian *Inhibitor* DPP IV dengan nilai aktivitas ( $pIC_{50}$ ) digunakan untuk membangun model QSAR yang dilakukan terdiri dari dua tahap yaitu, (i) seleksi fitur dan (ii) pembangunan model prediksi [10]. Pada tahap pertama, penulis menggunakan metode *Particle Swarm Optimization* (PSO) untuk seleksi fitur. Metode ini digunakan untuk proses seleksi fitur dan menghasilkan kombinasi fitur yang tepat [17]. Tahap kedua, penulis menggunakan metode *Support Vector Regression* (SVR) untuk mendapatkan metode yang akurat. Metode SVR sendiri sudah banyak digunakan pada studi QSAR dan dapat menghasilkan akurasi yang baik [18].