

A. Pendahuluan

Kanker adalah penyakit yang disebabkan oleh adanya pertumbuhan sel yang tidak normal pada jaringan tubuh[1]. Pada akhir abad 20, *World Health Organization* (WHO) memprediksi bahwa kanker akan menjadi penyebab utama dari kematian di dunia. Pada tahun 2018, kanker telah menyebabkan sekitar 9,6 juta kasus kematian di seluruh dunia[2]. Angka tersebut diprediksi akan terus meningkat seiring dengan bertambahnya populasi manusia[2]. Saat ini telah banyak metode dan obat-obat yang dikembangkan untuk mengatasi kanker. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah metode kemoterapi. Kemoterapi dilakukan dengan memberikan bahan kimia sitotoksik yang dapat membunuh sel kanker sehingga dapat mengurangi gejala terkait kanker[3]. Sebagian besar obat sitotoksik diberikan untuk mengatasi resistensi sel kanker[4]. Pada awalnya, sel kanker dapat merespon aktivitas kemoterapi, namun seiring dengan berjalannya waktu tampak resistensi terhadap obat yang diberikan[3]. Terkait hal tersebut, maka diperlukan upaya dalam pengembangan obat anti-kanker yang baru.

Saat ini telah banyak obat yang dikembangkan untuk mengatasi sel kanker, salah satunya adalah *indenopyrazole*[5]. *Indenopyrazole* diketahui dapat digunakan sebagai antituberkular[6] dan juga berpotensi sebagai agen CNS (*Central Nervous System*)[7], penghambat *tirosen kinase*[8], antidepresan dan obat antiinflamasi nonsteroid[7]. Selain itu, pada tahun 2006 S.K. Singh dkk. menunjukkan bahwa *indenopyrazole* memiliki potensi sebagai agen obat anti-kanker. Oleh karena itu, berbagai pendekatan telah dikembangkan untuk mensintesis *indenopyrazole* dan senyawa turunannya.

Sebelum suatu obat disintesis, akan lebih baik jika sifat fisiokimia, toksisitas dan aktivitas biologis dari kandidat obat tersebut dapat diprediksi terlebih dahulu. Hal ini diperlukan untuk mengefesiensikan waktu dan biaya sebelum uji coba di laboratorium. Pembuatan model prediksi merupakan salah satu implementasi metode *in silico*. Metode ini banyak digunakan dalam bidang kimia obat-obatan untuk merancang dan menemukan senyawa bioaktif pada proses pengembangan obat [9]. Metode *in silico* yang berkaitan dengan model prediksi biasa dikenal sebagai *Quantitative Structure and Activity Relationships* (QSAR). QSAR bertujuan untuk mencari hubungan yang konsisten antara aktivitas biologi dari seri senyawa hingga dapat digunakan untuk mengevaluasi suatu bahan baru yang memiliki kemiripan struktur dengan satu seri senyawa yang dimodelkan[10].

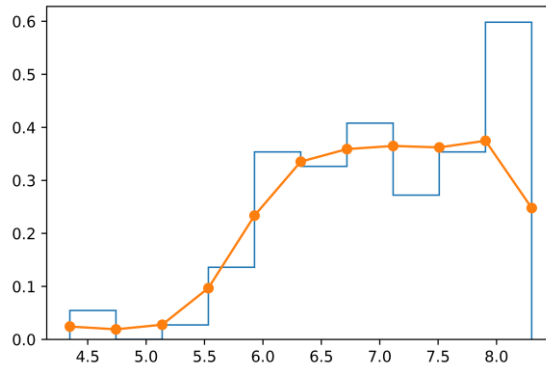
Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan klasifikasi kanker payudara menggunakan kombinasi dari metode *Artificial Neural Network* (ANN) dan *Genetic Algorithms* dengan akurasi 97%. Akan tetapi penggabungan metode tersebut membutuhkan waktu komputasi yang cukup lama[11]. Adapun pada tahun 2006, Rajeshwar P. Verma dkk. melakukan penelitian QSAR dengan menggunakan senyawa 1,4-*Naphthoquinones* untuk aktivitas anti kanker yang menunjukkan bahwa aktifitas sitotoksik dari 1,4-*Naphthoquinones* sangat tergantung pada *hydrophobicity* [12]. Selain itu, Emmy Yunita dkk. melakukan *docking* molekul dengan QSAR dari senyawa turunan *hidroksixanton* sebagai anti-kanker. Berdasarkan nilai IC50 dan IS, senyawa HX-6, HX-8, HX-9, dan HX-10 berpotensi sebagai bahan anti-kanker[13].

Penelitian ini bertujuan untuk mengimplementasikan metode ACO – ANN untuk memprediksi aktivitas kandidat obat anti-kanker dari senyawa turunan *indenopyrazole*. Metode ACO digunakan sebagai seleksi fitur karena mampu menemukan fitur terbaik dan memiliki kemampuan eksplorasi yang baik dalam menemukan solusi yang optimal[14]. Adapun metode ANN digunakan untuk model prediksi karena mampu belajar secara adaptif sehingga memungkinkan sistem tetap berjalan meskipun ada data yang tidak sesuai (*fault tolerance*) [14][15].

B. Material dan Metode

1. Data Set

Pada penelitian ini, senyawa anti-kanker yang digunakan adalah senyawa turunan *indenopyrazole* sebanyak 93 senyawa[5]. Deskriptor molekular dihitung dengan menggunakan program *padel*. Dari perhitungan tersebut menghasilkan deskriptor sebanyak 1876. Kemudian data tersebut dibagi menjadi data latih dan data *test* dengan perbandingan 4 : 1 dan atribut IC50 sebagai target. Jumlah data *train* dan data *test* secara berturut-turut adalah 74 dan 19. IC50 menunjukkan konsentrasi dari suatu senyawa yang dapat menghambat 50% terhadap sebuah sistem yang diberikan[17]. Selanjutnya, IC50 dikonversi menjadi pIC50 agar berada pada rentang yang sesuai. Penyebaran nilai pIC50 ditunjukkan oleh gambar 1.



Gambar 1 Distribusi nilai aktivitas pIC50