

A. Pendahuluan

Diabetes melitus adalah penyakit yang diakibatkan kadar glukosa (gula) darah lebih tinggi dari normal[1], [2]. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit degeneratif utama di abad ke-21[3]. Ada tiga jenis utama diabetes melitus, yaitu tipe I, tipe II, dan diabetes gestasional[3]. Obesitas adalah faktor utama penyebab diabetes[1]. Adapun faktor lain penyebab diabetes seperti resistensi insulin, produksi insulin yang tidak mencukupi, hiperglikemia kronis, peningkatan produksi glukosa hepatic, atau intoleransi glukosa[3]. Hampir 95% diabetes yang didiagnosis pada orang dewasa adalah diabetes tipe II[1]. Tanpa pengobatan, diabetes akan “melemahkan” fungsi tubuh secara bertahap yang dapat mengakibatkan amputasi anggota tubuh, kebutaan, penyakit hati berlemak, penyakit ginjal serta kematian dini[1].

Salah satu enzim yang bertanggung jawab terhadap diabetes tipe II adalah Dipeptidyl peptidase-IV (DPP IV) [2], [4]. Perhatian intensif telah diberikan kepada DPP-IV sebagai target penting untuk pengobatan diabetes tipe II[3]. Ada bukti yang menunjukkan bahwa penghambatan DPP-IV sebagai strategi untuk meningkatkan status glikemik lebih efektif pada diabetes tipe II[2], [5]. Oleh karena itu, para ilmuwan bidang kimia medis mengembangkan senyawa untuk menghambat DPP-IV, sehingga mengarah pada peningkatan sekresi insulin, dan dengan demikian memperbaiki hiperglikemia pada diabetes tipe II[3]. Banyak kelompok penelitian, yang terlibat dalam penemuan dan optimalisasi inhibitor DPP IV baru sebagai pengobatan diabetes tipe II[6].

Akibat terbatasnya jumlah inhibitor untuk diabetes tipe II yang sukses di pasaran, ada kebutuhan mendesak untuk mengembangkan tambahan inhibitor DPP-IV yang efektif berguna secara terapi[6]. Pendekatan desain obat yang rasional telah menjadi komponen dari setiap paradigma penemuan obat[7]. Metode QSAR dapat menjadi alternatif dalam proses desain obat maupun mempelajari hubungan antara struktur molekul dengan aktivitas biologisnya. Terdapat beberapa kelebihan dari metode QSAR, salah satunya untuk mengurangi biaya dan risiko dalam industri obat-obatan[4]. Studi pemodelan QSAR telah dilakukan dan diusulkan pada beberapa data set inhibitor DPP-IV. Penggunaan metode QSAR dipilih karena tingkat ketelitiannya cukup tinggi sedangkan waktu perhitungannya rendah dalam pengembangan obat[3], [4]. Oleh karena itu, dalam beberapa tahun terakhir, inhibitor yang didasarkan pada berbagai perancah telah dijelaskan dalam literatur dan beberapa bahkan telah menjalani berbagai tahap uji klinis seperti vildagliptin sitagliptin, saxagliptin sebagai obat anti diabetes yang ampuh[2].

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi aktivitas inhibitor DPP-IV dan mengetahui performansi kombinasi dari dua metode algoritma genetika dengan *support vector machine* (SVM). Tahapan penelitian dibagi menjadi 2, yaitu tahap seleksi fitur dan membangun model prediksi. Metode yang digunakan dalam tahap seleksi fitur adalah algoritma genetika (AG). AG dipilih karena metode tersebut jumlah parameternya sangat besar, dan dapat mencari paralel dari populasi titik. Sehingga, AG memiliki kemampuan untuk menghindari dari terjebaknya dalam solusi optimal lokal seperti metode tradisional, yang mencari dari satu titik. Adapun tahap model prediksi dibangun menggunakan metode SVM. SVM dipilih karena metode tersebut efektif apabila digunakan dalam kasus dengan jumlah dimensi lebih besar dari jumlah sampel dan dalam ruang dimensi yang tinggi[8].