1. Pendahuluan

Kanker adalah penyakit yang terjadi akibat sel-sel normal membelah tanpa terkendali dan menyerang jaringan sehat. Sel abnormal tersebut bertumbuh menjadi sebuah jaringan baru yang disebut tumor[1]. Penyakit ini merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia. Terdapat 10 juta kasus kematian yang disebabkan oleh kanker berdasarkan data dari *world health organization* (WHO). Sehingga, diperlukan perawatan dalam pengobatan kanker yang melibatkan pembedahan, kemoterapi, atau radioterapi[2].

Perawatan kemoterapi sebagai pengobatan kanker telah dimulai sejak tahun 1940. Proses kemoterapi yaitu menghancurkan sel-sel tumor secara selektif atau setidaknya membatasi pengulangan siklus sel. Perawatan ini telah sukses sejak awal dilakukan, namun pada tahun 1946 perawatan tersebut sempat dihentikan karena memiliki efek samping yang dapat memengaruhi kesehatan fisik yaitu penekanan sumsum, gangguan saluran pencernaan, rambut rontok, mual, dan dapat mengancam jiwa[3][4].

Obat antikanker dapat diklasifikasikan berdasarkan mekanisme kerjanya, seperti agen interaktif DNA, antimetabolit, agen antitubulin, agen penargetan molekuler, hormon, antibodi monoklonal, dan agen biologis lainnya[3]. Pada tahun 2010, dengan peningkatan kasus kanker, perawatan dengan obat-obatan sitotoksik banyak dilakukan. Permintaan untuk layanan perawatan diperkirakan meningkat lebih dari dua kali lipat selama 10 tahun ke depan, dan jika lebih banyak terapi selektif dikembangkan (misal., Antibodi atau agen penargetan molekuler), skema perawatan akan terus dikaitkan dengan agen sitotoksik[5].

Terkait dengan agen sitotoksik tersebut, maka dibutuhkan obat baru yang dapat mengurangi efek samping dan memberikan pengobatan yang lebih baik. Sejumlah target molekuler potensial untuk penemuan obat antikanker baru telah diidentifikasi dalam mekanisme kontrol siklus sel, dalam hal ini CDK2 sebagai targetnya. CDK2 merupakan bagian dari *Cyclin Dependent Kinases* (CDKs) yang mengatur inisiasi, perkembangan, dan penyelesaian peristiwa siklus sel[6].

Beberapa strategi telah dilakukan dengan berbagai macam metode untuk menghasilkan obat baru seperti metode konvensional, namun metode ini diketahui tidak efektif dan efisien. Oleh karena itu metode seperti simulasi via komputer (*in silico*) yaitu *quantitative structure-activity relationships* (QSAR) dapat digunakan. QSAR merupakan aktivitas penelitian komputasi yang membangun model untuk memprediksi aktivitas seperti afinitas pengikatan atau potensi toksik molekul yang ada. QSAR sering digunakan untuk membangun korelasi antara sifat struktural dan elektronik kandidat obat potensial dan afinitas nya mengikat terhadap target makromolekul umum[7].

Studi QSAR telah dilakukan di tahun 2012 terhadap senyawa turunan Indenopyrazole menggunakan model farmakofor 3D dengan potensi penghambatan yang ditingkatkan[8]. Model QSAR yang dibangun menunjukan bahwa model penghambat kuantitatif yang paling dapat diandalkan untuk reseptor CDK2, dengan memperoleh skor 95% untuk prediksi koefisien korelasi untuk data set dan hasil tes masing-masing adalah 0,98 dan 0,96[9]. Pada penelitian lainnya, dilakukan studi QSAR terhadap inhibitor CDK2 dan CDK4 diperoleh koefesien korelasi yang divalidasi silang sebesar 0,747 untuk CDK4 dan 0,755 untuk CDK2 diperoleh dengan menggunakan masing-masing, lima dan enam jumlah komponen optimal[10]. Pada tahun 2015 dilakukan penilitian tentang prediksi anti kanker dengan menggunakan metode *AdaBoost* dan SVM memperoleh hasil dengan nilai akurasi 0,97 dan 0,96[11]. Pada tahun 2020 telah dilakukan penilitian tentang prediksi agen anti malaria pada asam fusidat dengan menggunakan metode simulated annealing dan SVM memperoleh hasil dengan kernel rbf sebagai kernel terbaik untuk memprediksi agen anti malaria tersebut dengan nilai validasi akhir lebih dari 0,6[12]. Pada tahun 2020 juga telah dilakukan penilitian tentang prediksi agen anti kanker pada senyawa turunan Indenopyrazole menggunakan metode SA dan SVM memperoleh hasil validasi 0,79 pada kernel rbf[13].

Penelitian ini bertujuan untuk membangun model prediksi pada klasifikasi agen anti kanker dari inhibitor CDK2 dengan menggunakan metode *simulated annealing* dan SVM. Simulated annealing sendiri dipilih dalam tahap seleksi fitur karena memiliki keunggulan dalam pengklasifikasian yang dioptimalkan untuk mengklasifikasikan pengamatan yang akan datang[14], dan juga SA adalah algoritma yang fleksibel atau tidak bergantung pada ketentuan atau model tertentu[15]. Pada tahap pengembangan model SVM dipilih untuk tahap optimasi dari hasil klasifikasi SA dan akan menemukan Tahapan – tahapan pada penilitian ini ada 4 tahap yaitu preparasi data, seleksi fitur, pembangunan model, dan validasi model.