1. Pendahuluan

1.1 Latar Belakang

Farmakokinetik merupakan faktor penting dalam keberhasilan tahap akhir dalam pembuatan obat termasuk *absorption* (penyerapan), *distribution* (distribusi), *metabolism* (metabolisme), *exreation* (ekskresi), dan *toxicity* (toksisitas) atau dapat disingkat dengan ADMET [1]. Untuk kemanjuran, obat harus mencapai target dalam tubuh dalam waktu tertentu, sehingga mencapai efek dari farmakologis [2]. Penilaian ADMET selama tahap awal penemuan obat menjadi faktor penting untuk meningkatkan tingkat keberhasilan dan mengurangi resiko pada tahap akhir [3]. Akan tetapi pada pengujian secara eksperimental ADMET membutuhkan biaya yang mahal serta waktu yang lama [4].

Prediksi yang akurat menjadi hal penting dalam perkembangan pembuatan obat baru. Di antara sifatsifat ADMET, karakteristik farmakokinetik yaitu, *human oral bioavailability* (HOB), karena bentuk obat paling umum karena keuntungannya seperti kemudahan pemberian obat melalui oral (80% obat dunia diberikan secara oral), efektifvitas biaya dan kemudahan pembuatannya [4], [5]. HOB adalah parameter farmakokinetik penting dalam mengukur jumlah obat yang masuk ke dalam tubuh ke sasaran yang tepat setelah konsumsi. Namun, pemberian obat secara oral juga dapat memberikan efek yang tidak terduga pada tubuh manusia. Dalam proses pengembangan obat, sekitar 50% calon obat gagal karena ketersediaan oral (manusia) yang rendah [6], [7]. Salah satu alternatif lain pada pengujian experimental HOB dengan menggunakan *Machine Learning* untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat serta menghemat biaya [1]. *Machine learning* merupakan mesin yang dapat belajar dari beragam banyak data [8] dan juga membuat prediksi yang akurat menggunakan berbagai sumber [9].

Implementasi *machine learning* pada HOB atau ADMET sudah pernah dilakukan sebelumnya, misalkan seperti yang sudah dilakukan Urban Fagerholm dan rekan-rekannya, melakukan pengujian HOB menggunakan SVM (*Support Vector Machine*) dengan metode *physiologically-based pharmacokinetic*, dengan penggabungan sembilan model *Machine Learning*, tiga *set* struktur senyawa, dan dua model farmakokinetik berbasis fisiologis mendapatkan hasil akurasi 0,50 [10]. Pada tahun 2018, Yang H dan kawan-kawan melakukan prediksi *Human Oral Availability* menggunakan *Random Forest Algorithm* dan 995 molekul mendapatkan akurasi sebesar 0.697 [11].

Pada tahun 2021, Hao L dan rekan-rekan melakukan prediksi Bioavailability menggunakan beberapa algoritma *Machine Learning* yang berbeda seperti *Multi-layer Perceptron (MLP)*, *Gaussian Naïve Bayes (GaussianNB)*, dan *K-Nearest Neighbor (kNN)* mendapatkan hasil yang bervariasi 35% sampai dengan 90%. Dari hasil tersebut, Hao L melakukan perbandingan [12]. Francesco Archetti dan rekan-rekannya melakukan prediksi HOB menggunakan *Genetic Programming* dengan 4 variasi berbeda [13]. Pada tahun 2019, Tingting Shi dan rekan-rekannya melakukan prediksi terhadap properti ADMET menggunakan *Convolutional Neural Network (CNN)* mendapatkan akurasi 0.992 [14]. Berdasarkan survey literatur, hasil akurasi yang didapatkan masih belum memuaskan. Untuk mengatasi hal tersebut, terdapat alternatif lain yaitu dengan menggunakan metode pada *machine learning,* seperti *Support Vector Machine*.

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi *Human Oral Bioavailability* dari kandidat obat menggunakan metode *Simulated Annealing - Support Vector Machine*. *Simulated Annealing* merupakan algoritma pencarian lokal (*meta-heuristic*) yang mampu mendapatkan hasil secara optimal dari suatu area [15]. *Support Vector Machine* merupakan salah satu algoritma *machine learning* yang dapat melakukan pemecahan masalah klasifikasi *Big Data* [16].

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dijadikan titik fokus pada penelitian ini adalah:

1. Bagaimana efektifitas seleksi fitur dengan menggunakan Simulated Annealing?
2. Bagaimana pengaruh *hyperparameter tuning* pada *Human Oral Bioavailability* menggunakan *Support Vector Machine* (SVM)?
3. Bagaimana hasil peforma *Human Oral Bioavailability* menggunakan metode *Simulated Annealing* dan *Support Vector Machine* (SVM)?

1.3 Tujuan

Tujuan yang ingin dicapai dari tugas akhir ini adalah sebagai berikut:

1. Menerapkan *Simulated Annealing* untuk melakukan seleksi fitur.
2. Melakukan prediksi *Human Oral Bioavailability* menggunakan *Support Vector Machine* (SVM).
3. Mengetahui hasil peforma *Human Oral Bioavailability* menggunakan metode Simulated Annealing dan *Support Vector Machine* (SVM).