

1. Pendahuluan

Latar Belakang

Penetrasi Barrier Darah-Otak (BBBp) mengacu pada kemampuan senyawa kimia atau zat untuk melintasi Barrier Darah-Otak (BBB). BBB adalah penghalang biologis yang memisahkan aliran darah dari jaringan otak, sehingga mengatur dan membatasi masuknya zat ke dalam otak[1]. Diperkirakan 98% molekul kecil tidak dapat melewati penghalang ini[2].

Awalnya diidentifikasi oleh Paul Ehrlich dan kemudian dikonfirmasi oleh Edwin Goldmann, BBB berfungsi sebagai membran semi-permeabel selektif, multiseluler, dan dinamis yang melindungi Sistem Saraf Pusat (SSP) dari zat-zat yang berpotensi berbahaya di dalam darah. Mengamati variasi konsentrasi obat dan efek yang sesuai pada otak dari waktu ke waktu memberikan bukti penetrasi obat melalui BBB. Akibatnya, hubungan antara konsentrasi senyawa uji dan pengaruhnya terhadap fungsi SSP dapat berfungsi sebagai indikator BBBp.

Deteksi BBBp dapat dilakukan dengan menggunakan teknik seperti NeuroCart. Sifat fisikokimia dapat digunakan sebagai fitur molekuler untuk memprediksi BBBp, dan model BBBp *in silico* dapat meningkatkan teknik estimasi ketidakpastian. Namun, meta-analisis formal tidak dapat dilakukan karena banyaknya jumlah pengujian dan variasi dalam implementasi. Metode eksperimental untuk menilai BBBp sering kali memakan waktu dan mahal, biasanya melibatkan pengujian pada hewan[3]. Oleh karena itu, ada kebutuhan mendesak untuk mengembangkan metode komputasi yang andal dan efisien untuk memprediksi penetrasi BBB. Untuk mengatasi kesenjangan ini, pendekatan pembelajaran mesin digunakan untuk meningkatkan akurasi prediksi BBBp.

Beberapa penelitian telah mengeksplorasi implementasi pembelajaran mesin untuk BBBp. Pada tahun 2014, D. Zhang dkk. menggunakan metode Support Vector Machine (SVM) berbasis algoritme genetik, mencapai akurasi 84%[4]. Pada tahun 2021, B. Shaker dkk. menerapkan Light Gradient Boosting Machine (LightGBM), yang mencapai akurasi keseluruhan sebesar 89%[5]. H. Saki dkk. pada tahun 2021 menggunakan model Deep Neural Network (DNN) dengan empat lapisan, Random Forest (RF), dan CatBoost (CB) untuk prediksi BBBp menggunakan deskriptor molekuler, dengan model terbaik menghasilkan akurasi 76,7%[6]. Pada tahun 2022, Yan Ding dkk. menggunakan Relational Graph Convolutional Networks (RGCN) untuk prediksi BBBp, mencapai akurasi 87,2%[7]. M. Singh dkk. pada tahun 2020 menggunakan model klasifikasi untuk memperkirakan permeabilitas BBB obat dengan pendekatan Konsensus Struktur-Aktivitas Kuantitatif (QSAR) dan analisis substruktur senyawa BBB+, melaporkan akurasi 92%[8].

Berdasarkan survei literatur yang dilakukan untuk memprediksi BBBp menggunakan machine learning, seleksi fitur masih sering dilakukan secara internal. Untuk mengoptimalkan hasil, seleksi fitur akan dilakukan secara terpisah. Karena kompleksitas fitur molekuler dan keterbatasan metode eksperimental, model komputasi untuk memprediksi BBBp telah meningkat seiring dengan meningkatnya data eksperimental tentang permeabilitas BBB. Salah satu metode pembelajaran mendalam untuk memprediksi BBBp dari kandidat obat adalah Firefly Algorithm (FA) - Support Vector Machine[9].

Penelitian ini bertujuan untuk mengimplementasikan Firefly Algorithm-Support Vector Machine untuk memprediksi Blood-Brain Barrier Penetration dari kandidat obat. Firefly Algorithm adalah algoritma meta-heuristik yang kuat dan efektif yang meniru perilaku kunang-kunang untuk menghasilkan solusi acak, memperlakukan mereka sebagai kunang-kunang. Support Vector Machine (SVM) adalah metode optimasi dan teori pembelajaran statistik yang mereduksi masalah pembelajaran mesin menjadi masalah optimasi. Penerapan Firefly Algorithm-Support Vector Machine (FA-SVM) menawarkan prospek yang menjanjikan untuk mengembangkan kandidat obat yang lebih efektif untuk mencapai penetrasi otak[9].

Topik dan Batasannya

Penelitian ini akan membatasi fokus pada penerapan metode Firefly Algorithm untuk mengoptimalkan parameter dalam model Support Vector Machine dalam upaya memprediksi penetrasi Blood-Brain Barrier. Dataset yang digunakan akan terbatas pada informasi publik yang ada mengenai sifat kimia kandidat obat, tanpa mempertimbangkan fitur atau metode lain. Penelitian ini akan memusatkan perhatian pada akurasi model prediksi, tanpa mengeksplorasi aspek teori mendalam mengenai mekanisme BBB atau aplikasi praktis dalam pengembangan obat.

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah pertama, Menerapkan metode Firefly *Algorithm* untuk melakukan seleksi fitur. Kedua, Mengetahui efektifitas *hyperparameter tuning* untuk prediksi BBBp dari kandidat obat. Ketiga, Mengetahui hasil performa prediksi menggunakan metode Firefly Algorithm-SVM.

Organisasi Tulisan

Dalam laporan penelitian ini, struktur organisasi penulisan disusun dengan beberapa bagian. Bagian pertama, Pendahuluan yang mencakup latar belakang, topik dan batasan, tujuan, serta organisasi penulisan. Bagian kedua, Studi Terkait yaitu memaparkan penelitian-penelitian sebelumnya yang relevan. Bagian Sistem yang Dibangun menjelaskan

detail sistem atau model yang dikembangkan. Bagian Evaluasi menyajikan hasil pengujian dan analisis kinerja sistem. Terakhir, bagian Kesimpulan dan Saran menyimpulkan temuan utama dan memberikan rekomendasi untuk penelitian selanjutnya.