

## 1. Pendahuluan

### Latar Belakang

Kanker adalah suatu kondisi pertumbuhan sel yang tidak normal, dimana sel kehilangan kontrol dan mekanisme normalnya, sehingga terjadi pertumbuhan sel yang cepat dan tidak terkendali, serta invasi jaringan lokal dan menyebar ke beberapa jaringan tubuh [1]. Dampaknya, pertumbuhan sel kanker yang tidak terkendali akan menyerang sel-sel tubuh normal, sistem pembuluh darah, dan organ-organ penting lainnya, sehingga menimbulkan berbagai gejala [2]. Tanda dan gejala kanker tergantung dari jenis kanker, lokasi di dalam tubuh, luas dan usia anak [2]. Pusat Kesehatan Nasional Amerika Serikat mengamati pada tahun 2022 telah terjadi 1.918.030 kasus baru kanker dan 609.360 kematian akibat kanker di Amerika Serikat, termasuk sekitar 350 kematian per hari akibat kanker paru-paru yang merupakan bentuk kanker yang paling banyak menyebabkan kematian [3]. Angka kejadian kanker payudara pada wanita terus mengalami pertumbuhan yang lambat sekitar

0,5% setiap tahunnya dan tetap stabil pada kasus kanker prostat. Namun, untuk kasus penyakit pada stadium lanjut, telah terjadi peningkatan tahunan sekitar 4% hingga 6% sejak tahun 2011. Akibatnya, dalam dekade terakhir, proporsi kasus kanker prostat yang didiagnosis pada stadium lanjut meningkat dari 3,9% menjadi 8,2% [3].

Pengobatan kanker umumnya melibatkan tindakan seperti pembedahan, radioterapi, terapi radiasi atau kemoterapi [4]. Kemoterapi adalah pengobatan yang menggunakan sediaan antineoplastik untuk membunuh sel tumor dengan mengganggu fungsi dan reproduksi sel. Tujuan dari kemoterapi adalah untuk menyembuhkan, mengontrol dan meringankan kanker (Smeltzer & Bare, 2002) [5]. Namun, metode ini memiliki sejumlah kelemahan karena obat kemoterapi sangat kuat dan tidak hanya membunuh sel kanker tetapi juga menyerang sel sehat [4]. Oleh karena itu, PLK1 telah menjadi fokus utama penelitian karena perannya yang signifikan dalam mengendalikan siklus sel, termasuk pos pemeriksaan G2/M, segregasi kromosom, serta peran kunci dalam mitosis, replikasi DNA, sitokinesis, dan meiosis [6].

Polo-like Kinase (PLK) termasuk dalam kelompok serine/threonine kinase yang memiliki peran penting dalam berbagai tahap mitosis [7]. Pentingnya peran PLK1 dalam proses siklus sel selama perkembangan tumor, penelitian terkait penghambatan PLK1 telah dilakukan dalam berbagai uji klinis sebagai terapi potensial bagi pasien yang menderita kanker [8]. Tantangan saat ini dalam proses pengembangan obat adalah proses pengembangan obat yang lama, mahal, dan berisiko tinggi karena membutuhkan waktu lebih dari 10 tahun, dengan biaya rata-rata lebih dari \$ 1 miliar untuk setiap obat baru yang disetujui untuk penggunaan klinis, yang sangat tidak efisien [9], [10]. Dalam menghadapi tantangan untuk memprediksi bioaktivitas penghambat PLK1 sebagai agen anti-kanker, diperlukan cara yang lebih cepat, lebih efisien, dan akurat. Salah satu alternatif pendekatannya adalah dengan menggunakan machine learning karena kemampuannya dalam memberikan prediksi yang tepat, biaya yang lebih terjangkau, dan efisiensi yang tinggi. Dengan demikian, penerapan machine learning dapat menjadi solusi alternatif untuk memprediksi efek samping obat dengan lebih baik.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menerapkan pembelajaran mesin untuk memprediksi bioaktivitas inhibitor Polo-like kinase. Pada tahun 2021, Kamu Oh dan rekan-rekannya melakukan penelitian terkait Sintesis Perancah Inhibitor PLK1 Baru Menggunakan Model 3D-QSAR Terhibridisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa inhibitor PLK1 yang baru disintesis memiliki profil selektivitas yang sangat baik terhadap PLK1 [10]. Pada tahun 2017 Yue Kong dan

rekan-rekannya mengembangkan Model QSAR untuk memprediksi bioaktivitas inhibitor PLK1 dengan menggunakan empat metode machine learning antara lain; Support Vector Machine, Naive Bayes, C4.5 Decision Tree dan Random Forest. Hasilnya adalah nilai PKS yang berkisar antara 0.609 hingga 0.864, sedangkan tingkat akurasi berkisar antara 78.7% hingga 93.1% [11].

Berdasarkan literatur yang telah dilakukan untuk prediksi model bioaktivitas PLK1 menggunakan machine learning. Hasil akurasi model menunjukkan nilai yang cukup baik, namun hasil tersebut dapat ditingkatkan untuk membuat model yang lebih akurat. Untuk mengatasi hal tersebut, seleksi fitur dapat digunakan sebagai salah satu alternatif. Belum banyak penelitian yang mengimplementasikan metode seleksi fitur dalam pengembangan machine learning untuk kasus prediksi bioaktivitas inhibitor PLK1. Salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk seleksi fitur adalah metode metaheuristik seperti algoritma pencarian Cuckoo.

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi bioaktivitas inhibitor PLK1 sebagai anti kanker dengan menggunakan metode Cuckoo Search-Ensemble. Cuckoo Search Algorithm (CSA) merupakan salah satu algoritma metaheuristik yang terinspirasi dari alam yang dikembangkan oleh Xin-She Yang dan Suash Deb (2009). Algoritma ini dapat memecahkan masalah yang kompleks, tetapi juga dapat bekerja secara efisien [12]. Dalam hal ini, Cuckoo Search digunakan sebagai pemilihan fitur dan ensemble learning digunakan sebagai model prediksi. Ensemble learning adalah teknik pembelajaran mesin yang kuat yang menggabungkan beberapa model untuk meningkatkan akurasi dan ketahanan prediksi. Meskipun metode ensemble telah dieksplorasi secara luas karena kemampuannya untuk meningkatkan kinerja klasifikasi dengan menggabungkan prediksi dari berbagai model sejauh yang kami ketahui, masih sedikit penelitian yang mengintegrasikan pembelajaran ensemble dengan pemilihan fitur dan teknik pembangkitan fitur dalam satu model. Menggabungkan ketiga pendekatan ini, yaitu ensemble learning, feature selection, dan feature generation, memiliki potensi untuk lebih meningkatkan performa model dengan menangani aspek-aspek yang berbeda dari proses prediksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan ini dengan menyelidiki efek sinergis dari teknik-teknik ini untuk mengoptimalkan prediksi bioaktivitas pada penghambat PLK1 sebagai agen antikanker [13]. Seperti Random Forest, Adaptive Boost dan XGBoost digunakan untuk meningkatkan performa prediksi model.

### **Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang masalah yang terjadi, rumusan masalah yang akan dibahas sebagai berikut:

1. Bagaimana efektifitas Cuckoo Search Algorithm sebagai seleksi fitur?
2. Bagaimana performa hypermeter tuning terhadap performa model?
3. Bagaimana performa model prediksi Bioaktivitas Inhibitor PLK1 yang menggunakan metode Cuckoo Search- Ensemble?

### **Tujuan**

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengimplentasikan dan evaluasi efektifitas dari metode Cuckoo Search sebagai seleksi fitur
2. Menganalisis Pengaruh dari performa hypermeter tuning pada model prediksi bioaktivitas inhibitor PLK1
3. Mengevaluasi hasil performa model prediksi bioaktivitas inhibitor PLK1 menggunakan metode Cuckoo Search- Ensemble