

1. Pendahuluan

Latar Belakang

Kanker adalah suatu kondisi di mana sel-sel jaringan tubuh tumbuh secara tidak normal dan menjadi ganas. Sel-sel ini dapat berkembang biak dan menyebar ke bagian tubuh lainnya, yang berpotensi menyebabkan kematian. Sel-sel yang mengalami mutasi mulai tumbuh dan membelah diri lebih cepat dan tidak terkendali dibandingkan dengan sel normal [1]. Menurut Global Cancer Observatory pada tahun 2022, Indonesia mengalami beban kanker yang cukup besar, dengan 408.661 kasus baru dan 242.988 kematian akibat kanker yang dilaporkan. Kanker payudara adalah yang paling banyak ditemukan, dengan 66.271 kasus baru atau 16,2% dari total kasus, diikuti oleh kanker paru-paru dengan 38.904 kasus (9,5%) dan kanker serviks dengan 36.964 kasus (9,0%). Kanker paru-paru juga memiliki tingkat kematian tertinggi, menyebabkan 34.339 kematian, diikuti oleh kanker hati dan kanker payudara. Selama periode lima tahun, terdapat 1.018.110 kasus, dengan kanker payudara menjadi yang paling banyak ditemukan.

Dalam pengobatan kanker, ada berbagai pendekatan terapi yang digunakan, seperti kemoterapi, pembedahan, radioterapi, dan obat-obatan. Di antara pilihan-pilihan tersebut, kemoterapi sering kali dipilih sebagai solusi utama karena dianggap memiliki tingkat keberhasilan yang lebih tinggi. Namun, metode ini memiliki sejumlah kekurangan, antara lain kurangnya selektivitas dalam mengenali dan mengeliminasi sel kanker, serta tingkat toksisitas yang tinggi terhadap sel dan jaringan yang sehat [2]. Selain itu, para peneliti juga gencar meneliti target obat terapi antikanker, yaitu Polo-like kinase 1 (PLK1). Penghambatan PLK1 menunjukkan hasil yang menjanjikan untuk menghentikan tumor pada sel kanker tanpa mempengaruhi sel normal [3]. Oleh karena itu, PLK1 telah dipilih sebagai target obat terapi antikanker yang menarik. PLK1, termasuk dalam keluarga protein kinase serin / treonin dan merupakan pemilih utama perkembangan mitosis. Strukturnya terdiri dari domain katalitik yang dikonservasi terminal-C dan terminal-N dengan kotak polo tunggal atau ganda [4]. Sebagai anggota keluarga serin / treonin kinase, PLK1 adalah pengatur utama perkembangan siklus sel dan telah muncul sebagai target yang signifikan untuk agen anti-kanker [5].

Saat ini, prediksi bioaktivitas PLK1 masih menggunakan uji klinis [5]. Uji klinis yang berhasil menghasilkan obat, perawatan, dan intervensi baru yang dapat meningkatkan hasil pengobatan dan mengurangi dampak penyakit [6]. Namun, uji klinis sering kali memakan waktu, mahal, dan tidak efisien. Mempertimbangkan hal ini, diperlukan metode alternatif untuk memprediksi bioaktivitas PLK1 yang lebih cepat, lebih efisien, dan akurat. Salah satu alternatif untuk memprediksi bioaktivitas PLK1 adalah dengan menggunakan machine learning karena lebih cepat dan efisien [7], namun, pemilihan dan ketersediaan data dapat menjadi potensi keterbatasan pendekatan machine learning dibandingkan dengan uji klinis [8].

Dalam hal ini, beberapa peneliti melakukan alternatif untuk memprediksi bioaktivitas dengan menggunakan metode Machine Learning untuk memprediksi bioaktivitas inhibitor PLK1 atau agen anti kanker. Pada tahun 2015, Fang et al. mengembangkan model komputasi untuk mengidentifikasi inhibitor CDK5 pada dataset yang terdiri dari 462 inhibitor CDK5 dan 1.500 non-inhibitor. Membuktikan bahwa konsensus menunjukkan pengklasifikasi tunggal dengan PKS maksimum 0,806 [9]. Pada tahun 2015, Singh dkk. menggunakan metode Random Forest (RF) untuk membedakan inhibitor dan non-inhibitor Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) pada dataset yang terdiri dari 508 inhibitor EGFR dan 2997 non-inhibitor, dengan mencapai MCC maksimum 0,49 dan akurasi 83,7% pada validasi [10].

Pada tahun 2017, Islam dkk. menggunakan SVM dan K-Nearest Neighbors untuk Prediksi Kanker Payudara dimana dari kedua metode tersebut yang memiliki akurasi paling tinggi adalah SVM yaitu sebesar 98,57% [11]. Pada tahun 2017, Kong et al. menggunakan lima metode yaitu Kohonen's Self-organizing Map (SOM), SVM, Naive Bayes (NB), C4.5 Decision Tree (C4.5 DT) dan RF untuk memprediksi bioaktivitas PLK 1. Dimana SVM menonjol sebagai metode terbaik yang menghasilkan PKS 0.864 dan akurasi 93.1% pada dataset yang diujicobakan [12]. Pada tahun 2023, Garima et al. menggunakan studi QSAR pada turunan tetrahydropteridin sebagai inhibitor PLK1 dengan pendekatan molecular docking dan studi dinamika, menghasilkan akurasi sebesar 0.8213 [4]. Pada tahun 2023, Er-rajy dkk. menggunakan studi 3D-QSAR, molecular docking, dan molecular dynamics pada turunan pteridinon sebagai inhibitor PLK1 untuk pengobatan kanker prostat dengan akurasi tertinggi 0,767 pada validasi [13].

Berdasarkan survei literatur yang telah dilakukan untuk memprediksi bioaktivitas inhibitor PLK 1 atau agen anti kanker menggunakan machine learning. Penentuan arsitektur masih banyak dilakukan dengan cara tuning manual. Penalaan parameter secara manual pada suatu proses memakan waktu yang lama dan solusi yang didapatkan dengan penalaan manual biasanya tidak merata [14]. Untuk mengatasi hal ini sebagai alternatif penggunaan tuning manual untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat, maka dapat digunakan tuning otomatis dengan menggunakan meta-heuristic. Salah satu metode meta-heuristic yang dapat digunakan adalah algoritma Simulated Annealing (SA). Auto tuning merupakan teknik yang digunakan untuk mengoptimalkan berbagai parameter secara otomatis dalam rangka memaksimalkan atau meminimalkan efektifitas atau kinerja dari suatu fungsi objektif sehingga memenuhi kepuasan yang diinginkan [15].

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi bioaktivitas PLK 1 dengan menerapkan Multilayer Perceptron (MLP) sebagai arsitektur untuk mengembangkan model dan algoritma SA untuk optimasi arsitektur. SA merupakan algoritma pencarian lokal (meta-heuristic) yang mampu menghindari dari local optima [16]. Agar

lebih fleksibel dalam memodelkan data, kami mengimplementasikan MLP. MLP merupakan salah satu jenis jaringan syaraf tiruan yang memiliki struktur feed-forward, jaringan ini terdiri dari beberapa neuron yang saling terhubung dan memiliki beberapa lapisan tersembunyi [17].

Perumusan Masalah

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

1. Bagaimana performa model baseline menggunakan Multilayer Perceptron
2. Bagaimana efektifitas optimasi setelah menggunakan Simulated Annealing?
3. Bagaimana performa dari metode Multilayer Perceptron yang dioptimalkan oleh Simulated Annealing?

Tujuan

Tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengimplementasikan model baseline Multilayer Perceptron
2. Mengimplementasikan Simulated Annealing untuk mengoptimalkan arsitektur
3. Mengevaluasi performa metode Multilayer Perceptron yang dioptimalkan oleh Simulated Annealing dalam memprediksi bioaktivitas PLK1