

# Implementasi Metode Ensemble pada Klasifikasi Inhibitor CDK2 sebagai Agen Anti Kanker

Mela Mai Anggraini, Isman Kurniawan, Erwin Budi Setiawan

Fakultas Informatika, Universitas Telkom, Bandung  
[melamaianggraini@students.telkomuniversity.ac.id](mailto:melamaianggraini@students.telkomuniversity.ac.id), [ismankrn@telkomuniversity.ac.id](mailto:ismankrn@telkomuniversity.ac.id),  
[erwinbudisetiawan@telkomuniversity.co.id](mailto:erwinbudisetiawan@telkomuniversity.co.id)

## A. Pendahuluan

Kanker merupakan penyebab kematian kedua terbesar diseluruh dunia[1]. Seiring bertambahnya waktu dan populasi, jumlah penderita kanker terus meningkat[2]. Tiap tahunnya, sekitar 7 -10 juta kasus kematian karena kanker telah terjadi di seluruh dunia [2]. Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh pertumbuhan sel-sel tidak normal yang menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh manusia. Kanker dapat diderita oleh setiap orang dengan berbagai usia, baik pria maupun wanita. Jenis kanker yang paling sering diderita oleh wanita diantaranya, kanker serviks, payudara, ovarium, kulit, tiroid, kolorektum, kelenjar getah bening, rahim, usus besar dan nasofaring [3]. Adapun jenis kanker yang paling sering diderita oleh pria diantaranya, kanker prostat, kanker paru – paru, dan kanker hati[4].

Saat ini, salah satu pengobatan yang biasa digunakan untuk mengatasi kanker adalah kemoterapi. Pada prosesnya, kemoterapi tidak hanya merusak sel-sel kanker tetapi juga merusak sel-sel sehat lainnya [5]. Oleh karena itu, pengobatan kemoterapi dalam jangka panjang dapat berdampak buruk bagi tubuh. Selain itu, kemoterapi juga memiliki efek samping yang dapat memengaruhi kesehatan fisik, kualitas hidup dan emosi seseorang[6]–[8]. Efek samping yang paling sering terjadi pada pengobatan kemoterapi adalah kelelahan yang diikuti oleh diare dan konstipasi [9]. Efektivitas kemoterapi itu sendiri dibatasi oleh resistensi sel terhadap jenis obat tertentu. Resistensi tersebut dapat disebabkan oleh mutasi yang timbul selama pengobatan kemoterapi ataupun melalui berbagai respon adaptif lainnya, seperti peningkatan ekspresi target terapi dan aktivasi jalur pensinyalan kompensasi alternatif [10].

Terkait dengan permasalahan resistensi tersebut, maka dibutuhkan obat baru yang dapat mengurangi efek samping dan memberikan efek pengobatan yang lebih baik. Pada umumnya, obat-obat anti kanker dikembangkan dengan mempertimbangkan *Cyclin Dependent Kinase 2* (CDK2) sebagai targetnya. Enzim CDK2 merupakan bagian dari *Cyclin Dependent Kinases* (CDKs) yang memainkan peran penting pada pertumbuhan sel kanker. Hal ini berkaitan dengan peran enzim ini dalam pengaturan proses kompleks dari siklus pembelahan sel, apoptosis, transkripsi, dan diferensiasi [11], [12]. Desain obat secara konvensional diketahui tidak efektif dan efisien karena untuk mendapatkan senyawa baru dengan aktivitas biologis tertentu perlu dilakukan sintesis terlebih dahulu untuk mengetahui aktivitasnya [13]. Oleh karena itu dibutuhkan suatu model yang dapat memprediksi aktivitas kandidat obat. Proses prediksi tersebut dapat dilakukan dengan menggunakan suatu model matematika yang dapat menentukan korelasi struktur dan aktivitas atau dikenal dengan *Quantitative Structure-Activity Relationships* (QSAR).

Pada tahun 2006, telah dilakukan studi 3D-QSAR CoMFA terhadap inhibitor CDK2 dan CDK4 oleh S. K. Singh dkk [14]. Model QSAR yang dibangun menunjukkan kemampuan korelatif dan prediktif yang kuat antara CDK2 dan CDK4 dengan nilai koefisien korelasi konvensional dan prediktif yaitu 0,913 dan 0,760 untuk CDK4 dan 0,941 dan 0,765 untuk CDK2 [14]. Hal ini menunjukkan CDK2 memiliki nilai yang lebih baik dibandingkan dengan CDK4 [14]. Pada penelitian lainnya, S. K. Singh dkk melakukan studi 3D-QSAR CoMFA terhadap inhibitor CDK1 dan CDK2 pada senyawa oksindol sebagai penghambatnya [15]. Hasil dari model QSAR yang dibangun menunjukkan senyawa tersebut memiliki kemampuan korelatif dan prediktif yang lebih baik terhadap CDK2 daripada CDK1 dengan masing – masing nilai 0.957 dan 0.585 untuk CDK2 dan 0.943 dan 0.508 untuk CDK 1 [15]. Selain itu, pada tahun 2010, P. Lan dkk melakukan studi 3D-QSAR dengan metode CoMFA dan docking pada serangkaian senyawa *pyrazolo[4,3-h]quinazoline-3-carboxamides* sebagai penghambat CDK2[16]. Hasil dari penelitian ini memberikan pedoman yang berguna untuk desain rasional inhibitor CDK2 yang baru [16].

*XGBoost* mendukung berbagai fungsi objektif seperti, regresi, klasifikasi dan lain-lain[17]. Salah satu kelebihan *XGBoost* adalah dapat memiliki banyak parameter yang dapat disesuaikan, sehingga dapat membuat prediksi yang baik[18]. Selain itu sistem *XGBoost* berjalan sepuluh kali lebih cepat

dibandingkan metode lainnya[17]. *Random Forest* merupakan model dari *Ensemble Learning* yang menggunakan *Bagging* sebagai metode pembelajarannya [19]. *Random Forest* dapat menangani nilai yang hilang, berbagai variabel (kontinu, biner, kategorikal) dan cocok untuk pemodelan data berdimensi tinggi. *AdaBoost (Adaptive Boosting)* merupakan algoritma yang menggunakan boosting sebagai pembelajarannya. *Boosting* merupakan teknik pembelajaran dengan mengkombinasikan pembelajar yang lemah dengan menyesuaikan bobot melalui proses pengulangan. Penelitian ini bertujuan untuk mengimplementasikan metode ansambel pada klasifikasi inhibitor CDK2 sebagai agen anti kanker dan mengukur pengaruh teknik fingerprint terhadap performansi model prediksi. Metode ansambel yang digunakan yaitu, XGBoost, Random Forest dan Adaboost.