

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker merupakan sebuah penyakit yang diakibatkan oleh perkembangan sel yang tidak terkendali yang dapat menyerang jaringan sekitar atau organ tubuh lain (Pravin & Sudhir, 2018). Mutasi pada gen-gen yang mengatur pertumbuhan dan pembelahan sel, seperti *proto-oncogene* dan *tumor suppressor gene*, sering kali menjadi pemicu awal dalam proses karsinogenesis (Hanahan & Weinberg, 2011).

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit penyebab kematian terbesar kedua di dunia setelah penyakit jantung pada tahun 2019. Menurut data yang diterbitkan oleh *World Health Organization* (WHO) pada 4 Februari 2024, terdapat 20 juta kasus kanker dengan kematian mencapai 9,4 juta kematian. Sementara untuk kasus kanker di Indonesia, terdapat 396.914 kasus kanker baru dengan kematian sebanyak 234.511 (Redaksi Mediakom, 2024).

Dalam beberapa dekade terakhir, pengobatan kanker telah mengalami kemajuan yang sangat signifikan. Pemahaman mengenai interaksi gen pada jaringan kanker merupakan salah satu faktor utama berkembangnya pengobatan penyakit kanker ini (Vogelstein & Kinzler, 2004). Pendekatan pengobatan yang berfokus dalam penargetan perubahan genetik secara spesifik telah menunjukkan keberhasilan yang menjanjikan dalam berbagai jenis kanker (Schwaederle et al., 2015). Sebagai contoh dalam pengobatan *tyrosine kinase inhibitor*, seperti obat imatinib, telah meningkatkan keberhasilan pengobatan untuk pasien dengan penyakit *acute myeloid leukemia* yang memiliki translokasi BCR-ABL (Druker et al., 2006). Namun, kompleksitas interaksi gen pada jaringan kanker berkontribusi juga pada resistensi terhadap obat yang menandakan bahwa penelitian lebih lanjut untuk mengoptimalkan strategi pengobatan masih sangat diperlukan (Holohan, Van Schaeybroeck, Longley, & Johnston, 2013).

Dalam era *big data*, peran visualisasi data semakin penting untuk mengekstrak wawasan dari dataset yang lebih kompleks dan besar (Card, Mackinlay, & Shneiderman, 1999). Dalam konteks biologi, penggunaan visualisasi data terutama untuk visualisasi dalam bentuk graf berarah menjadi sangat relevan untuk merepresentasikan interaksi gen atau protein (Pavlopoulos et al., 2011). Graf

berarah ini memungkinkan para ilmuwan untuk menggambarkan interaksi antar gen atau protein, di mana setiap *node* mewakili suatu gen atau protein dan *edge* atau sisi yang berarah menunjukkan keterhubungan atau interaksinya (Merico, Gfeller, & Bader, 2009). Dengan kemajuan dalam teknik visualisasi dan analisis graf, para peneliti dapat mengeksplorasi dan menganalisis interaksi gen dalam jaringan kanker dalam skala yang lebih besar. Hal ini dapat memberikan pemahaman yang lebih dalam mengenai *cellular process* dan potensi dalam pengembangan terapi dengan gen yang ditargetkan (Ideker & Nussinov, 2017).

Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) merupakan sebuah basis data terintegrasi yang menyediakan informasi mengenai genom, jalur biologis, penyakit, obat-obatan dan senyawa kimia (M. Kanehisa & Goto, 2000). Situs KEGG yang dikembangkan oleh Kanehisa dan Goto pada tahun 2000 menjadi sumber daya penting dalam bio informatika dan sistem biologi (Minoru Kanehisa, Furumichi, Sato, Ishiguro-Watanabe, & Tanabe, 2021). Dalam konteks visualisasi interaksi gen, KEGG menawarkan keunggulan dalam representasi grafis jalur metabolisme dan regulasi yang terstandarisasi (Ogata et al., 1999). Visualisasi ini memungkinkan peneliti untuk memahami interaksi kompleks antar gen dalam konteks fungsional biologis yang lebih luas, seperti *signal transduction network* atau proses metabolisme (Okuda et al., 2008). Situs KEGG tidak hanya berfungsi sebagai repositori pengetahuan, tetapi juga sebagai platform visualisasi untuk menginterpretasikan kompleksitas interaksi gen dalam sistem biologis.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengembangkan dan menerapkan visualisasi graf berarah dalam analisis data kanker. Salah satu penelitian yang telah dilakukan adalah studi yang dilakukan oleh Barabási et al. (2004) dalam mengeksplorasi konsep *scale-free network* yang menunjukkan bahwa jaringan biologis, seperti interaksi protein, umumnya memiliki jaringan yang tidak bersifat acak dan memiliki karakter yang spesifik yang dapat direpresentasikan dengan graf berarah.

Penelitian lain mengenai visualisasi interaksi gen ialah penelitian yang dilakukan oleh Shannon et al. (2003) dengan membangun Cytoscape sebagai platform visualisasi dan analisis jaringan biomolekuler. Platform *open-source* ini dirancang untuk memvisualisasikan jaringan interaksi molekuler kompleks dan

mengintegrasikannya dengan berbagai jenis data. Keunggulan utama Cytoscape terletak pada arsitektur plugin-nya yang fleksibel, memungkinkan komunitas peneliti untuk mengembangkan situs Cytoscape. Situs Cytoscape menunjukkan pentingnya visualisasi jaringan dalam memahami sistem biologis yang lebih kompleks dan menegaskan peran krusial alat komputasi dalam penelitian modern.

Berdasarkan uraian di atas, dapat disimpulkan bahwa visualisasi interaksi gen dalam bentuk graf berarah memiliki peran krusial dalam memahami kompleksitas interaksi gen dan protein dalam sistem biologis. Kehadiran basis data komprehensif seperti KEGG memberikan landasan kuat untuk representasi visual jalur metabolisme dan regulasi gen yang terstandardisasi. Integrasi antara visualisasi graf berarah dan sumber daya seperti KEGG menawarkan potensi besar dalam mengungkap pola interaksi gen yang lebih kompleks dan memahami mekanisme penyakit kanker pada tingkat molekuler. Oleh karena itu, penelitian ini ditujukan untuk membangun visualisasi interaksi gen dalam bentuk graf berarah dengan memanfaatkan data dari KEGG. Hasil visualisasi ini dapat memberikan wawasan baru dalam bidang biologi dan berpotensi membuka jalan bagi pengembangan pengobatan yang lebih efektif di masa depan.

1.2. Rumusan Masalah

Persoalan yang ingin diselesaikan dalam skripsi ini adalah visualisasi data yang terkait dengan penyakit kanker. Rumusan masalah yang muncul dari persoalan tersebut antara lain:

1. Bagaimana struktur basis data yang relevan dengan jaringan molekuler?
2. Bagaimana visualisasi *cancer, signal transduction network* dan *cellular process* yang dirancang untuk mengetahui interaksi antar gen?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, disusun tujuan untuk menjawab rumusan masalah tersebut. Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Membuat struktur basis data yang sesuai dengan kebutuhan untuk kasus data kanker.
2. Membuat visualisasi dengan menerapkan teori graf dalam bentuk graf berarah secara jelas, informatif dan menarik.

1.4. Batasan Masalah

Pembatasan penelitian suatu masalah digunakan agar penelitian yang dilakukan lebih terarah. Batasan-batasan yang telah ditentukan di antaranya:

1. Pengumpulan data diambil dari sumber terbuka situs KEGG.
2. Analisis yang dilakukan menggunakan *graph theory*.
3. Menggunakan hanya 17 jenis jaringan kanker, 46 *signal transduction network*, dan 9 *cellular process*.

1.5. Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapat dari penelitian ini adalah pengguna, dalam hal ini pihak medis yang melakukan terapi atau pengobatan kanker lainnya dapat melihat secara umum interaksi gen yang terkait dengan pertumbuhan sel kanker. Hal ini dapat membantu pihak medis dalam menekan pertumbuhan sel kanker yang telah menjangkit organ pasien. Proses pembangunan situs web ini juga menambah wawasan dalam perkembangan penyakit kanker yang telah menjangkit banyak orang.

1.6. Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan skripsi ini didasari dengan sistematika penulisan yang telah ditetapkan, yaitu:

BAB I PENDAHULUAN

Pada bab ini menjelaskan mengenai informasi mutasi gen pada penyakit kanker, pengobatan yang dapat dilakukan oleh pasien kanker dan pentingnya analisa gen dan protein untuk membantu proses pengobatan penyakit kanker. Pada bab ini juga memaparkan rumusan masalah penelitian, tujuan penelitian, batasan masalah, manfaat penelitian dan sistematika penulisan proposal penelitian skripsi.

BAB II KAJIAN PUSTAKA

Pada bab ini menjelaskan mengenai literatur dan teori yang berhubungan dengan kanker, *signal transduction network*, *cellular process*, *oncogene*, *tumor suppressor gene*, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, basis data, dan teori graf.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

Pada bab ini menjelaskan mengenai desain penelitian dari penelitian yang dilakukan dimulai dari pengumpulan data hingga hasil akhir berupa visualisasi data kanker dalam bentuk graf.

BAB IV TEMUAN DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini berisi tentang temuan pada penelitian yang dilakukan berdasarkan pengolahan data dan analisa data yang mengacu pada rumusan masalah. Hasil temuan yang ada kemudian dibahas dengan tujuan untuk mendapatkan jawaban atas pertanyaan penelitian yang telah dirumuskan.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

Pada bab ini berisi tentang kesimpulan yang menjelaskan keseluruhan penelitian secara singkat dan manfaat yang akan didapatkan. Selain itu, pada bab ini juga berisi rekomendasi untuk pengguna hasil penelitian ataupun peneliti yang akan melanjutkan penelitian selanjutnya.