

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan masyarakat adalah salah satu hal penting dalam pembangunan suatu negara, ketahanan kesehatan penting dalam mempertahankan stabilitas suatu negara, termasuk Indonesia. Beberapa tahun terakhir kesehatan masyarakat dalam hal kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, kanker payudara dapat bersifat sporadis, familial dan turun temurun. Kanker payudara adalah jenis kanker yang berasal dari sel kelenjar, dan jaringan penunjang payudara, tetapi tidak melibatkan kulit payudara. Sel kanker dapat muncul ketika terjadi mutasi genetik akibat kerusakan *Deoxyribonucleic Acid* (DNA) pada sel normal. Laporan terbaru dari *International Agency for Research on Cancer* (IARC) menyatakan bahwa pada tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru kanker, dengan angka kematian mencapai 9,6 juta. Data menunjukkan bahwa 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 6 perempuan di seluruh dunia beresiko terkena kanker.

Kesehatan personel militer juga mempengaruhi kesiapan operasional dan efektivitas pasukan dalam menjalankan tugas-tugas strategis. Salah satu masalah kesehatan yang menjadi perhatian adalah kanker payudara, yang tidak hanya berisiko bagi individu tetapi juga dapat mengganggu kekuatan dan daya tahan tubuh prajurit dalam jangka panjang. Penelitian terkait mekanisme biologis kanker, khususnya pada interaksi molekuler yang mendasari proses kanker payudara, penting untuk menemukan pendekatan pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif. Teori graf menawarkan pendekatan yang kuat untuk memodelkan dan menganalisis jaringan interaksi biomolekul yang terlibat dalam perkembangan kanker, sedangkan model Boolean menyediakan cara untuk menggambarkan dinamika sistem yang kompleks dalam bentuk yang lebih sederhana, dengan variabel-variabel biner yang mewakili status aktif atau

tidak aktif dari elemen dalam jaringan tersebut. Penggabungan kedua pendekatan ini diharapkan dapat membantu merekonstruksi jaringan interaksi molekuler dalam kanker payudara dan mengidentifikasi *vertex* kritis yang dapat dijadikan sasaran terapi untuk mengurangi penyebaran kanker, sehingga meningkatkan ketahanan kesehatan personel militer dan mendukung kesiapan operasional militer.

Kanker payudara merupakan salah satu penyebab kematian paling signifikan pada wanita secara global, dengan kontribusi sekitar 14% dari total kematian akibat kanker dikalangan perempuan. Dengan prevalensi yang terus meningkat, kanker payudara tidak hanya menjadi masalah kesehatan individu, tetapi juga tantangan besar bagi sistem kesehatan global. Angka kematian yang tinggi ini menunjukkan perlunya kesadaran lebih luas akan deteksi dini, akses terhadap pengobatan yang efektif, dan pentingnya penelitian lanjutan untuk menemukan solusi yang lebih baik dalam mencegah dan mengobati kanker payudara. Serangan kanker yang massif ini membuat *World Health Organization* (WHO) memprediksi bahwa kanker payudara akan menjadi penyebab kematian utama pada wanita setelah kanker serviks pada abad ini (azmi et al., 2020). Kanker payudara adalah salah satu jenis kanker yang paling umum dan mematikan pada wanita di seluruh dunia. Menurut laporan dari WHO pada tahun 2023, kanker payudara tetap menjadi penyebab utama kematian terkait kanker di antara wanita, dengan lebih dari 2,3 juta kasus baru setiap tahunnya (WHO, 2024). Oleh karena itu, penelitian untuk memahami dan mengatasi penyakit ini terus berkembang, terutama dalam bidang penelitian jaringan molekuler yang kompleks yang terlibat dalam perkembangan dan penyebaran kanker. Salah satu pendekatan yang digunakan untuk menganalisis jaringan molekuler ini adalah dengan menerapkan teori graf, cabang matematika yang mempelajari hubungan antara objek-objek yang saling berhubungan (Taoma et al., 2024). Dalam konteks kanker payudara, objek-objek ini berupa protein yang membentuk jaringan interaksi yang kompleks. Dengan

memodelkan jaringan kanker payudara sebagai graf, mengidentifikasi pola-pola kritis dan interaksi antara komponen-komponen yang berperan dalam proses terbentuknya kanker. Selain itu pemodelan ini dirancang menggunakan metode pendekatan Model Boolean. Model Boolean digunakan untuk merekonstruksi jaringan ini. Pendekatan ini dapat merepresentasikan yang sederhana namun kuat dari jaringan biologis, di mana komponen-komponen jaringan diwakili oleh variabel-variabel biner (Garcia-Alonso et al., 2018). Model Boolean dapat membantu dalam memahami bagaimana perubahan pada satu komponen dapat mempengaruhi keseluruhan jaringan, serta mengidentifikasi jalur-jalur kritis yang mungkin menjadi target terapi potensial (Liu & Li, 2020).

Sebagai pengembangan lebih lanjut, model boolean dapat dikaitkan dengan teori graf untuk memvisualisasikan dan menganalisis interaksi antar komponen dalam jaringan. Dalam konteks teori graf, jaringan biologis direpresentasikan sebagai graf yang terdiri dari *vertex* dan *edges*, dimana *vertex* mewakili komponen jaringan protein, dan *edges* menunjukkan interaksi atau hubungan antar protein tersebut. Pendekatan gabungan antara teori graf dan model Boolean merupakan alat yang kuat untuk menganalisis dan merekonstruksi jaringan kanker payudara. Dengan menggunakan teknik ini, peneliti dapat memperoleh wawasan yang lebih dalam tentang dinamika jaringan kanker, mengidentifikasi target-target potensial, dan mengembangkan strategi pengobatan yang lebih efektif (Wang et al., 2021). Dalam konteks rekontruksi jaringan biologis, model boolean berguna untuk memetakan interaksi kompleks yang ada dalam database seperti *Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes* (KEGG) dan *Signaling Network Open Resource* (SIGNOR).

Selain itu, dalam konteks penggunaan model boolean untuk merekonstruksi jaringan biologis, sumber data seperti KEGG dan SIGNOR memainkan peran yang sangat penting. KEGG adalah rangkaian *database* dan perangkat lunak terkait perangkat lunak untuk memahami dan

mensimulasikan perilaku fungsional dari sel atau organisme dari informasi genomnya. Database ini terdiri dari beberapa komponen penting, termasuk *pathway*, yang berisi data mengenai jaringan interaksi protein dan reaksi kimia yang mendukung berbagai proses seluler, yang berfokus pada reaksi kimia. KEGG juga berupaya merekonstruksi jaringan interaksi protein untuk semua organisme yang genomnya telah tersusun lengkap, melalui basis data GENES dan SDB. Selain itu, KEGG dapat digunakan sebagai referensi dalam studi genomik fungsional (*EXPRESSION*) dan proteomik (*BRITE*). Saat ini, KEGG terus dikembangkan untuk meningkatkan representasi grafik dan kemampuan komputasi jaringannya. Sedangkan SIGNOR adalah repositori publik yang menyediakan informasi sebab-akibat dalam jaringan sinyal biologis. SIGNOR menyediakan peta kausal yang dapat diakses secara bebas, dapat disesuaikan, dipangkas, dan ditampilkan kembali, serta digunakan untuk membangun model dinamis dan prediktif. Setiap hubungan sinyal dijelaskan dengan efektif regulasi (pengaturan naik/turun) dan mekanisme yang mendasarinya, seperti pengikatan, fosforilasi, atau aktivasi transkripsi.

Selain sumber data seperti KEGG dan SIGNOR, penelitian ini menggunakan berbagai alat komputasi untuk menganalisis dan memodelkan jaringan molekuler kanker payudara. Cytoscape adalah perangkat lunak utama yang digunakan untuk visualisasi dan analisis interaksi molekuler dalam bentuk graf. Cytoscape dapat mengintegrasikan data dari berbagai sumber, seperti KEGG dan SIGNOR, untuk menggambarkan jaringan biologis yang kompleks. *Plugin* seperti Mcode dan CytoHubba membantu mengidentifikasi jalur kritis dan protein utama dalam jaringan kanker payudara yang bisa menjadi target terapi. Repositori GitHub seperti cytoscape menyediakan akses ke kode sumber dan plugin tambahan yang dapat memperluas fungsionalitas ini.

Selain Cytoscape, RStudio digunakan untuk analisis statistik dan visualisasi jaringan dengan paket seperti *igraph*, yang memungkinkan

pemodelan graf jaringan biologis secara efektif. Sumber terbuka seperti *igraph* menyediakan alat untuk analisis jaringan dan pemrosesan data genomik. Python juga digunakan untuk pemrograman fleksibel dengan pustaka seperti NetworkX dan Pandas, yang mendukung pemodelan graf dan analisis data besar. Repositori NetworkX di GitHub menawarkan pustaka untuk menganalisis graf dalam Python. Kombinasi dari Cytoscape, RStudio, dan Python memberikan pendekatan yang kuat dan terintegrasi untuk memahami dan mengidentifikasi target terapeutik dalam jaringan kanker payudara.

Penelitian terdahulu telah banyak membahas penerapan teori graf dan model Boolean dalam aplikasi praktis dengan pendekatan pada analisis jaringan biologis, terutama pada kanker payudara. Dengan penelitian sebelumnya yang lebih berfokus pada aspek teoritis, seperti sifat matematika Boolean yang berhubungan dengan stasionaritas dan penerapannya dalam himpunan acak (Saadatpour & Albert, 2013). Model Boolean dalam penelitian-penelitian sebelumnya tidak digunakan melainkan hanya dasar teori matematika dari model. Maka dari penelitian ini difokuskan pada penggunaan Boolean sebagai identifikasi kanker aktif dan tidak aktif dari Identifikasi jaringan interaksi protein untuk metastasis tanpa mempertimbangkan model Boolean sebagai alat untuk menganalisis dinamika interaksi dalam jaringan tersebut (Chuang et al., 2007). Dalam penelitian ini befokus pada penggabungan teori graf dan model Boolean untuk menganalisis interaksi protein dalam jaringan kanker payudara. Pendekatan ini diharapkan dapat memberikan wawasan tentang dinamika jaringan kanker payudara.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan sebelumnya, rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini yaitu:

- a) Bagaimana penerapan teori graf dalam merekonstruksi jaringan interaksi protein pada kanker payudara?
- b) Bagaimana model graf dapat digunakan untuk menganalisis interaksi protein dalam kanker payudara dan bagaimana pendekatan model Boolean dapat mengurangi pengaruh *biomarker* terhadap protein lain untuk mencegah penyebaran kanker?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan sebelumnya, dapat diketahui bahwa tujuan dalam penelitian ini, yaitu:

- a) Menerapkan teori graf dalam merekonstruksikan jaringan interaksi protein dalam jaringan kanker payudara
- b) Membangun model graf yang dapat menganalisis interaksi protein dalam kanker payudara dan menggunakan pendekatan model boolean untuk mengidentifikasi serta mengurangi pengaruh biomarker terhadap interaksi protein, guna mencegah penyebaran kanker.

1.4 Manfaat Penelitian

Dengan dilakukannya penelitian ini, diharapkan dapat memberikan manfaat teoritis dan praktis yang signifikan, yaitu:

- a) Teoritis
 - (1) Memperkaya pemahaman tentang penerapan teori graf dalam biologi jaringan kanker, khususnya dengan model Boolean. Pendekatan ini memberikan kontribusi penting pada literatur biologi komputasional dalam memahami dinamika jaringan kanker.

- (2) Pengembangan model komputasional lain di bidang biologi jaringan dan membuka peluang untuk penelitian lebih lanjut terkait interaksi molekuler dan resistensi terapi.

b) Praktis

- (1) Mendukung tenaga medis dalam menganalisis jaringan kanker, mempermudah identifikasi jalur molekuler penting untuk terapi yang lebih efektif dan perawatan yang terpersonalisasi.
- (2) Mempercepat analisis, menghemat biaya, dan memberikan data akurat tentang jalur resistensi obat dan target terapi potensial, mendukung kualitas perawatan pasien.