

## **BAB 2**

### **LANDASAN TEORI**

#### **2.1 Diabetes Mellitus Tipe 1**

Diabetes mellitus tipe 1 (T1DM) merupakan penyakit autoimun progresif yang disebabkan oleh destruksi sel beta pankreas penghasil insulin oleh limfosit T autoreaktif, yang mengakibatkan defisiensi insulin dan ketergantungan insulin seumur hidup [38]. Penyakit ini umumnya terjadi pada individu yang rentan secara genetik, dengan genetik memainkan peran utama dalam perkembangan autoimunitas sel islet, dan proses ini bersifat heterogen di antara individu. Faktor lingkungan seperti infeksi virus, diet, dan mikrobioma usus berpotensi berkontribusi pada etiologi T1DM, dengan pengaruh epigenetik yang merepresentasikan hubungan antara kerentanan genetik dan faktor lingkungan.

#### **2.2 Algoritma Centrality**

Dalam teori graf dan analisis jaringan, indikator centrality memberikan angka atau peringkat pada node dalam graf sesuai dengan posisi jaringan mereka. Tiga cara utama untuk mengukur centrality jaringan adalah degree centrality yang menghitung jumlah koneksi langsung atau edge yang dimiliki node dengan node lain dalam jaringan, betweenness centrality yang mempertimbangkan posisi node dalam jaringan dengan fokus pada seberapa sering node tersebut bertindak sebagai jembatan di sepanjang jalur terpendek antara dua node lain, dan closeness centrality yang menghitung rata-rata panjang jalur terpendek ke semua node lain dalam jaringan [4]. Eigenvector centrality mengukur signifikansi relatif semua node dalam jaringan, di mana node yang terhubung dengan node-node penting akan mendapatkan bobot lebih tinggi dibandingkan node yang terhubung dengan node kurang penting.

#### **2.3 Molecular Docking**

Molecular docking adalah metode yang mengantisipasi orientasi yang disukai dari ligan terhadap reseptor (protein) untuk membentuk kompleks yang stabil, di mana orientasi yang disukai ini dapat digunakan untuk memprediksi kekuatan koneksi atau afinitas ikatan antara ligan dan protein dengan menggunakan

fungsi penilaian (scoring functions) [39]. Selama proses docking, ligan dan protein menyesuaikan konformasinya untuk mencapai "best-fit" secara keseluruhan, dan penyesuaian konformasi yang menghasilkan ikatan keseluruhan ini disebut sebagai "induced-fit" [40].

## 2.4 Network Pharmacology

Network pharmacology adalah pendekatan sistemik yang mengintegrasikan farmakologi, bioinformatika, dan biologi sistem untuk memahami interaksi kompleks antara obat (atau senyawa bioaktif), target molekuler, dan penyakit pada tingkat jaringan biologis [7], [28]. Berbeda dengan paradigma "one drug-one target" tradisional, network pharmacology menganut prinsip "multi-component, multi-target, multi-pathway" yang lebih sesuai dengan kompleksitas penyakit manusia dan mekanisme kerja obat [41], [42]. Network pharmacology berpijak pada teori bahwa penyakit kompleks jarang disebabkan oleh kelainan pada satu gen atau protein tunggal, melainkan hasil dari gangguan pada jaringan biologis yang melibatkan banyak gen, protein, dan jalur sinyal [43], [44]. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi target terapeutik potensial, prediksi mekanisme kerja obat, dan pengembangan strategi terapi yang lebih rasional [45], [46].

