

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati tertinggi kedua di dunia setelah kawasan hutan hujan Amazon dan diperkirakan menjadi habitat bagi sekitar 80% tumbuhan obat dunia. Hutan tropis Indonesia diperkirakan memuat sekitar 28.000 spesies tumbuhan, sementara masyarakat memanfaatkan sekitar 6.000 spesies tumbuhan sebagai bahan pengobatan tradisional. Kekayaan tersebut menjadi basis bagi tradisi jamu, yaitu pengobatan tradisional Indonesia yang telah dipraktikkan selama berabad-abad dan masih digunakan luas, baik di pedesaan maupun perkotaan, sehingga dengan meluasnya produksi dan penggunaannya pemerintah Indonesia mengakui pentingnya riset dan pengembangan keberlanjutan untuk jamu [1]. Pengakuan tersebut diwujudkan antara lain melalui Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 003/Menkes/Per/I/2010 tentang Saintifikasi Jamu, yang mengarahkan pembuktian khasiat dan keamanan jamu [2]. Dorongan tersebut belakangan berkembang ke arah pendekatan komputasi: sejumlah penelitian mulai memanfaatkan metode *in silico* (analisis berbantuan komputer) dan kecerdasan buatan untuk mempelajari tumbuhan obat Indonesia [3].

Mempelajari tumbuhan obat secara ilmiah bukan persoalan sederhana. Berbeda dengan obat sintetik konvensional yang umumnya dirancang untuk satu target spesifik, satu tumbuhan mengandung puluhan hingga ratusan senyawa, dan tiap senyawa berpotensi memengaruhi banyak protein sekaligus. Pendekatan farmakologi klasik yang berlandaskan relasi satu obat, satu target, dan satu penyakit kurang memadai untuk menjelaskan kerja ramuan multikomponen seperti jamu. *Network pharmacology* adalah pendekatan farmakologi yang menawarkan kerangka yang lebih sesuai dengan memetakan jaringan interaksi antara senyawa, protein target, dan penyakit, lalu menjelaskan modul dan jalur biologis yang terlibat [4, 5]. Pendekatan ini menelaah mekanisme kerja obat pada tingkat sistem, yakni bagaimana suatu obat bekerja melintasi jaringan banyak target dan jalur, bukan pada satu target tunggal [5].

Namun, dalam praktik, analisis *network pharmacology* merupakan pekerjaan yang panjang dan berliku. Alur kerjanya menempuh rangkaian tahap yang berurutan, mulai dari penentuan kandungan senyawa suatu tumbuhan, penyaringan ADME (absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) senyawa atau berdasarkan keserupaannya dengan obat, penentuan target tiap senyawa, pengumpulan target yang terkait penyakit, pencarian irisan di antara keduanya, pembangunan jaringan *protein-protein interaction* (PPI), identifikasi target *hub*, dan analisis pengayaan jalur biologis, hingga tahap validasi seperti *molecular docking* dan pengujian laboratorium [6, 7]. Tiap tahap dikerjakan dengan basis data dan alat

yang terpisah, sedangkan pilihan basis datanya beragam dengan cakupan dan kelengkapan yang berbeda-beda [6, 8, 9]. Akibatnya, data menjadi terfragmentasi dan analisisnya kerap bergantung pada keterampilan pemrograman [10]. Peneliti pun harus berpindah dari satu alat ke alat lain dan menggabungkan keluarannya secara manual, suatu proses yang memerlukan banyak pengerjaan tangan, penyesuaian format, dan belum terintegrasi [10, 11, 12]. Laporan platform NeXus bahkan mencatat bahwa tahap analisis jaringan dan pengayaan yang dikerjakan manual saja menghabiskan sekitar 15–25 menit, belum termasuk pengumpulan data pada tahap-tahap sebelumnya, dan waktu tersebut dapat dipangkas menjadi di bawah lima detik melalui otomatisasi [11]. Pengerjaan manual yang panjang seperti ini rumit dan rawan kesalahan, dan langkah yang tidak tercatat membuat hasil sulit diulang, padahal prinsip pengelolaan data ilmiah modern menekankan agar data dapat ditemukan, diakses, dan digunakan ulang secara tertelusur [13, 12].

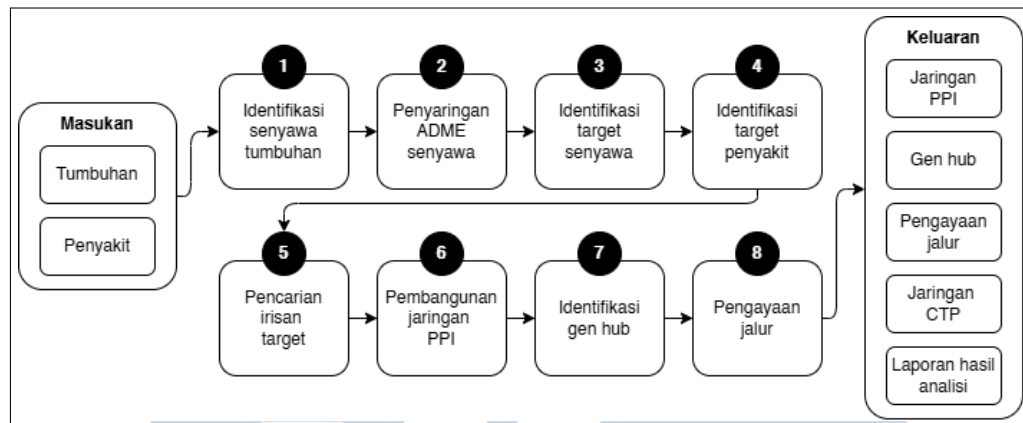
Berbagai platform telah berupaya mengotomatiskan sebagian alur tersebut, tetapi masing-masing masih terbatas. TCMSP dan BATMAN-TCM, misalnya, dibangun khusus untuk obat tradisional Tiongkok dan tidak memuat data tumbuhan obat Indonesia [7, 14]. Bahkan platform yang lebih lengkap seperti TCMNPAS, yang memadukan analisis jaringan hingga *molecular docking*, tetap terbatas pada obat tradisional Tiongkok [10]. Platform yang lebih baru seperti NeXus dan SmartGraph berfokus pada tahap analisis jaringan dan berasumsi pengguna telah memiliki daftar senyawa atau gen, sehingga tidak mencakup pengumpulan data di awal dari tumbuhan ataupun penyakit [11, 15]. Selain itu, otomatisasi penuh seperti pada NeXus berjalan satu kali hingga keluaran akhir tanpa memberi peneliti kesempatan meninjau dan mengoreksi keluaran di tiap tahap [11].

Di Indonesia, platform *network pharmacology* untuk tumbuhan obat sebenarnya sudah ada, tetapi keduanya memiliki kekurangan yang serupa. IJAH Analytics menelusuri keterhubungan antara tumbuhan, senyawa, protein, dan penyakit sehingga mencakup tahapan dari tumbuhan hingga penyakit [16]. Meskipun begitu, seluruh penelusurannya hanya menggunakan satu basis data bawaan terkurasi yang bersifat statis dan analisis dijalankan satu kali hingga keluaran akhir, tanpa penyaringan sifat menyerupai obat ataupun peninjauan antar-tahap. iPrimeTarget, dari kelompok peneliti yang sama, bekerja pada lapis protein dengan memprioritaskan target dari penyakit [17, 18], sehingga belum mencakup rangkaian *network pharmacology* yang utuh dari tumbuhan hingga jalur biologis. Dengan demikian, meskipun obat tradisional Tiongkok telah dilayani oleh platform yang matang, tumbuhan obat Indonesia belum memiliki platform terbuka dan terpadu yang menjalankan rangkaian alur kerja *network pharmacology* secara utuh pada data lokal sekaligus memberi kendali di tiap tahap, padahal potensinya besar dan didorong oleh kebijakan Saintifikasi Jamu.

Dari uraian di atas, kebutuhan akan sebuah platform otomatis menjadi lebih jelas. Pertama, alur kerja *network pharmacology* yang panjang dan terfragmentasi di banyak alat

membebani peneliti dengan pekerjaan manual yang lambat dan rawan kesalahan, sekaligus menyulitkan peneliti yang bukan pemrogram. Kedua, platform yang ada belum memadukan rangkaian tahap secara utuh dari tumbuhan hingga jalur biologis, karena sebagian terbatas pada konteks obat tradisional Tiongkok, sebagian hanya menggarap tahap analisis, dan sebagian lain mengandalkan basis data tetap. Ketiga, sebagian besar platform berjalan satu kali tanpa memberi peneliti kesempatan meninjau, menyesuaikan, dan menelusuri keluaran di tiap tahap, padahal kendali dan ketertelusuran itulah yang menentukan apakah hasil dapat diulang dan dipercaya.

Penelitian ini berusaha menjawab kebutuhan tersebut dengan mengembangkan Herbaflow, platform berbasis web yang mengintegrasikan dan mengotomatisasi rangkaian alur kerja analisis *network pharmacology* dengan menerima masukan berupa data tumbuhan dan penyakit lalu menjalankan delapan tahapan yang mencakup: identifikasi senyawa tumbuhan, penyaringan ADME senyawa, identifikasi target senyawa, identifikasi target penyakit, pencarian irisan target, pembangunan jaringan PPI, identifikasi target *hub*, hingga analisis pengayaan. Pada setiap tahap, pengguna dapat meninjau, menyesuaikan, dan menelusuri keluaran serta memberikan masukan sendiri di tahap yang sesuai. Setelah menyelesaikan rangkaian analisis, pengguna juga mendapatkan hasil jaringan PPI, target *hub* dari jaringan, analisis pengayaan, jaringan *compound-target-pathway* (C-T-P), serta laporan yang merangkum hasil analisis. Dengan begitu, otomatisasi tetap transparan dan dapat ditinjau, pengguna tetap mengendalikan parameter dan mendapatkan setiap keluaran dari setiap tahap, sehingga hasil dapat diulang dan dilaporkan secara lengkap. Herbaflow dirancang bersifat umum dan tidak terbatas pada konteks tertentu, namun tumbuhan obat Indonesia dipilih sebagai data awal sekaligus studi kasus validasi karena potensinya besar namun belum terlayani oleh platform yang ada dan sejalan dengan dorongan Saintifikasi Jamu, bukan sebagai batasan rancangan, sehingga platform tetap dapat diperluas ke sumber data dan konteks lain. Kebaruan penelitian ini terletak pada penyatuan rangkaian *network pharmacology* mulai dari identifikasi senyawa hingga analisis pengayaan, dengan peninjauan dan masukan pengguna di tiap tahap dalam satu platform web. Gambaran umum rangkaian alur kerja yang diintegrasikan dan diotomatiskan Herbaflow dapat dilihat pada Gambar 1.1.



Gambar 1.1. Diagram alur kerja delapan tahap *network pharmacology* yang diintegrasikan dan diotomatiskan Herbaflow, dari masukan hingga keluaran.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, penelitian ini menyusun rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana merancang dan membangun platform web otomatisasi dan integrasi alur kerja *network pharmacology* yang memungkinkan peninjauan keluaran setiap tahap?
2. Bagaimana memvalidasi kesesuaian keluaran platform terhadap temuan studi *network pharmacology* dengan tumbuhan obat Indonesia sebagai studi kasus?
3. Bagaimana mengevaluasi tingkat kegunaan platform bagi pengguna target?

1.3 Batasan Permasalahan

Penelitian ini dibatasi pada hal-hal berikut.

1. Data tumbuhan obat Indonesia beserta kandungan metabolitnya dan data penyakit beserta gen terkaitnya bersifat statis sebagai data awal.
2. Cakupan otomatisasi meliputi kedelapan tahap alur kerja *network pharmacology in silico* yang tidak mencakup tahapan validasi seperti *molecular docking* dan pengujian laboratorium.
3. Platform dibangun berbasis web dan dirancang terbuka tanpa autentikasi maupun penyimpanan data per-pengguna.
4. Sumber data dan layanan yang digunakan terbatas pada API yang tidak berbiaya dan terbuka.

1.4 Tujuan Penelitian

Sejalan dengan rumusan masalah, penelitian ini memiliki tujuan sebagai berikut.

1. Merancang dan membangun platform web otomatisasi dan integrasi alur kerja *network pharmacology* yang memungkinkan peninjauan keluaran setiap tahap.
2. Memvalidasi tingkat kesesuaian keluaran platform terhadap temuan studi *network pharmacology* dengan tumbuhan obat Indonesia sebagai studi kasus.
3. Mengevaluasi tingkat kegunaan platform bagi pengguna target.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai berikut.

1. Bagi peneliti di bidang *network pharmacology*, terutama di Indonesia dan tidak memiliki latar belakang pemrograman, diharapkan platform yang dihasilkan dapat memudahkan atau bahkan mempercepat proses analisis *network pharmacology*.
2. Bagi peneliti di bidang *network pharmacology* dengan latar belakang yang lebih teknis seperti pemrograman, diharapkan platform yang dihasilkan dapat menjadi referensi perangkat lunak terbuka yang dapat diperluas lebih lanjut.
3. Bagi penulis, diharapkan penelitian ini dapat memperluas pengetahuan dan pengalaman dalam merancang dan membangun perangkat lunak serta memperluas pemahaman mengenai *network pharmacology* dan tumbuhan obat Indonesia.

1.6 Sistematika Penulisan

Sistematika penulisan laporan adalah sebagai berikut:

1. Bab 1 PENDAHULUAN
Menguraikan latar belakang masalah, rumusan masalah, batasan permasalahan, tujuan, manfaat, serta sistematika penulisan penelitian.
2. Bab 2 LANDASAN TEORI
Memaparkan landasan teori dan tinjauan pustaka, meliputi tumbuhan obat Indonesia dan jamu, konsep *network pharmacology*, tahapan alur kerja beserta dasar teorinya, prinsip FAIR, *System Usability Scale* (SUS), dan platform terkait.
3. Bab 3 METODOLOGI PENELITIAN
Menguraikan metodologi penelitian, mencakup studi literatur, analisis kebutuhan,

pengumpulan dan pengolahan data awal, perancangan sistem, serta pengujian, validasi, dan evaluasi sistem.

4. Bab 4 HASIL DAN DISKUSI

Menguraikan spesifikasi sistem, hasil implementasi antarmuka dan kode analisis, hasil pengujian, hasil validasi, dan hasil evaluasi sistem serta pembahasannya.

5. Bab 5 SIMPULAN DAN SARAN

Menyajikan simpulan yang menjawab rumusan masalah dan saran untuk pengembangan selanjutnya.

