

ABSTRAK

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan salah satu penyakit metabolik dengan prevalensi tinggi dan mekanisme biologis yang kompleks, terutama terkait gangguan regulasi glukosa, resistensi insulin, dan perubahan jalur molekuler yang memengaruhi fungsi sel. Dalam pengembangan terapi, interaksi antara obat dan protein target memegang peran penting karena menentukan mekanisme kerja obat serta respons biologis yang terjadi di dalam tubuh. Analisis jaringan obat–target menjadi pendekatan yang relevan untuk memahami pola keterhubungan tersebut, termasuk dalam mengidentifikasi kelompok obat atau protein yang memiliki fungsi atau jalur kerja yang berhubungan. Salah satu teknik yang digunakan untuk menganalisis struktur jaringan adalah deteksi komunitas. Namun, sebagian besar penelitian serupa masih berfokus pada jaringan unipartit, sehingga diperlukan pendekatan yang secara khusus mampu menangani struktur bipartit. Berdasarkan kebutuhan tersebut, penelitian ini bertujuan menerapkan *Bipartite Multi-Label Propagation Algorithm* (BiMLPA) untuk mendeteksi komunitas pada jaringan bipartit obat–target terkait Diabetes Melitus Tipe 2.

Penelitian ini diawali dengan pengumpulan data obat dari Drugs.com dan data protein target dari PubChem, menghasilkan 33 obat dengan total 2.719 pasangan obat–protein. Setelah melalui proses data preprocessing, sebanyak 1.764 pasangan data digunakan untuk membangun jaringan bipartit yang terdiri dari *node* obat dan protein target. Algoritma BiMLPA kemudian diterapkan melalui beberapa tahap, mulai dari representasi graf bipartit, inisialisasi label, propagasi label menggunakan fase *Multi–Multi* dan fase *Multi–Single*, hingga proses konvergensi. Pengembangan sistem dibangun dengan memanfaatkan antarmuka berbasis Python untuk membantu visualisasi hasil deteksi komunitas dan perhitungan *modularity* Suzuki. Selain itu, dilakukan *enrichment analysis* menggunakan Metascape untuk mengidentifikasi fungsi biologis dan jalur molekuler yang berkaitan dengan komunitas yang terbentuk.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa BiMLPA berhasil mempartisi jaringan menjadi 23 komunitas dengan waktu eksekusi 0.2009 detik dan nilai *modularity* Suzuki sebesar 0.3574, yang menandakan struktur komunitas dengan hubungan internal yang cukup baik. Hasil *enrichment analysis* menunjukkan bahwa komunitas-komunitas yang terbentuk memiliki makna biologis yang relevan dengan mekanisme T2DM. Komunitas besar berkaitan dengan mekanisme utama T2DM yang bekerja secara luas, seperti pengaturan metabolisme lipid, respons terhadap rangsangan hormon, serta jalur pensinyalan insulin seperti FoxO dan PI3K–Akt. Komunitas sedang mencerminkan mekanisme yang lebih spesifik, termasuk regulasi metabolisme melalui sistem saraf pusat serta proses transportasi molekul dan ekskresi metabolit, seperti regulasi lipid melalui jalur empedu. Sementara itu, komunitas kecil merepresentasikan mekanisme kerja obat yang sangat spesifik, seperti pengendalian metabolisme karbohidrat di saluran pencernaan oleh Acarbose. Temuan ini menunjukkan bahwa BiMLPA tidak hanya efektif dalam mendeteksi struktur komunitas pada jaringan bipartit obat–protein, tetapi juga mampu memberikan interpretasi biologis yang selaras dengan patogenesis dan mekanisme terapi Diabetes Melitus Tipe 2.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Jaringan Obat–Target, Deteksi Komunitas, BiMLPA, *Modularity* Suzuki.

ABSTRACT

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a metabolic disorder with a high global prevalence and complex biological mechanisms involving impaired glucose regulation, insulin resistance, and disruptions in multiple molecular pathways. Understanding drug–target interactions plays a crucial role in supporting the development of effective therapeutic strategies, as these interactions determine how drugs exert their biological effects. Network analysis of drug–target interactions provides a relevant approach to uncover the structural patterns within these relationships, including identifying groups of drugs or proteins that share similar functional roles or pathways. Community detection serves as an important technique in this context; however, most existing studies focus on unipartite networks, while bipartite drug–target interactions require specialized methods. Based on this gap, this study aims to apply the Bipartite Multi-Label Propagation Algorithm (BiMLPA) to detect communities within a bipartite drug–target network related to Type 2 Diabetes Mellitus.

This research begins with data collection from Drugs.com for antidiabetic drugs and PubChem for protein targets, resulting in 33 drugs and 2,732 drug–protein pairs. After preprocessing, 1,774 validated pairs were used to construct a bipartite network consisting of drug nodes and protein nodes. The BiMLPA algorithm was then applied through several stages, including bipartite node separation, initial label assignment, and iterative label propagation through the Multi–Multi and Multi–Single phases until convergence. A system was developed using Python-based tools to visualize the detected communities and compute Suzuki modularity. Furthermore, enrichment analysis was conducted using Metascape to identify the biological functions and molecular pathways associated with the resulting communities.

The results showed that BiMLPA successfully partitioned the network into 23 communities with an execution time of 0.2009 seconds and a Suzuki modularity value of 0.3574, indicating a reasonably well-defined community structure. The enrichment analysis indicates that the identified communities have biologically meaningful interpretations relevant to the mechanisms of Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Large communities are associated with core, system-wide mechanisms of T2DM, including regulation of lipid metabolism, hormonal response pathways, and insulin signaling such as the FoxO and PI3K–Akt pathways. Medium-sized communities reflect more specific mechanisms, including metabolic regulation through the central nervous system and molecular transport and metabolite excretion processes, such as lipid regulation via the biliary pathway. In contrast, small communities represent highly specific drug actions, such as the control of carbohydrate metabolism in the gastrointestinal tract by acarbose. These findings demonstrate that BiMLPA is not only effective in detecting community structures in bipartite drug–protein networks, but also capable of providing biological interpretations that are consistent with the pathogenesis and therapeutic mechanisms of Type 2 Diabetes Mellitus

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Drug–Target Network, Community Detection, BiMLPA, Suzuki Modularity.