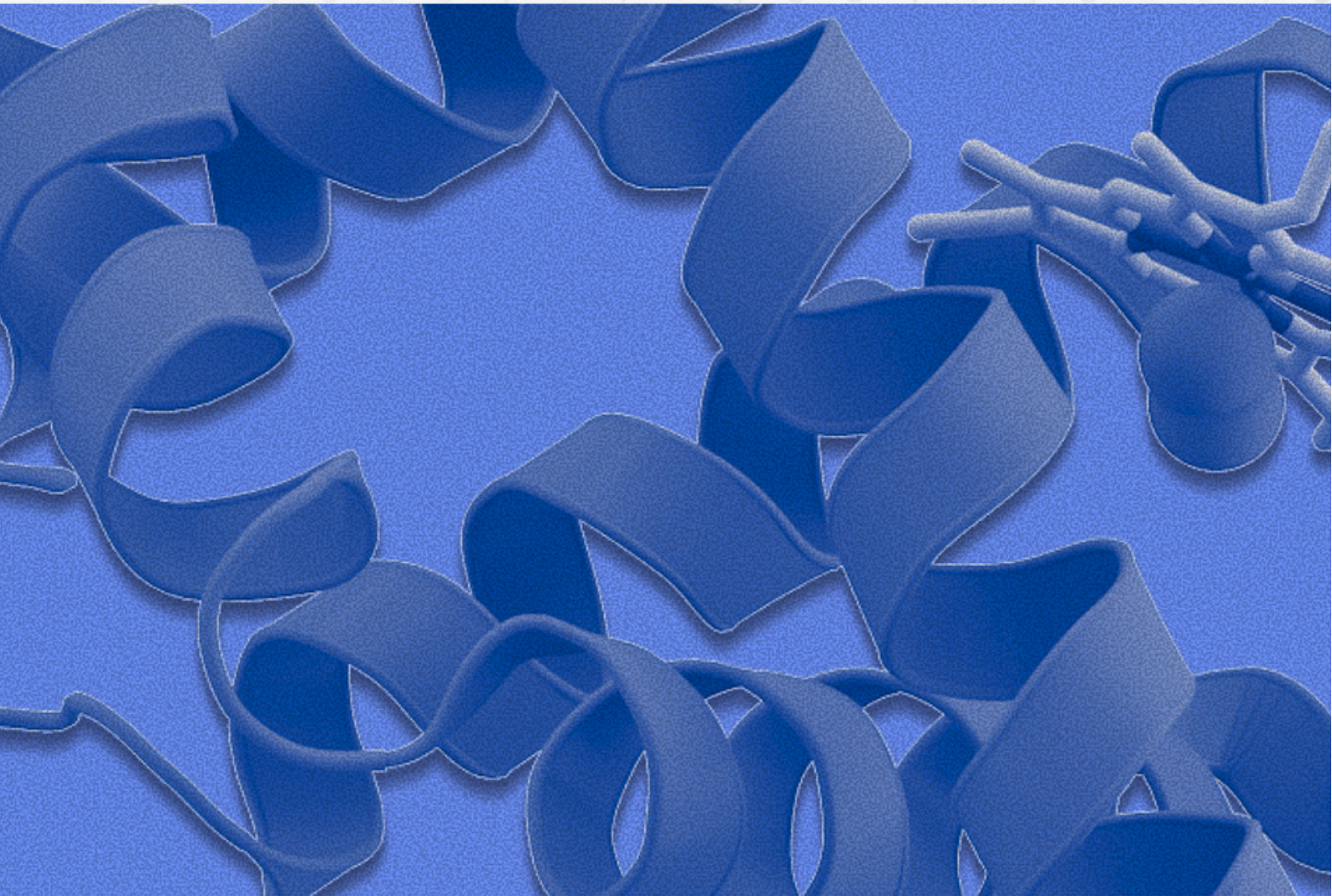


iPrimeTarget

System User Guide:

Integrative Protein Network Analysis for Precision Medicine Research



Panduan Pengguna – Website iPrimeTarget

Alamat: <https://iprimetarget-1.onrender.com/>

Deskripsi

iPrimeTarget adalah platform analisis jaringan protein terintegrasi untuk penelitian kedokteran presisi. Aplikasi ini membantu peneliti:

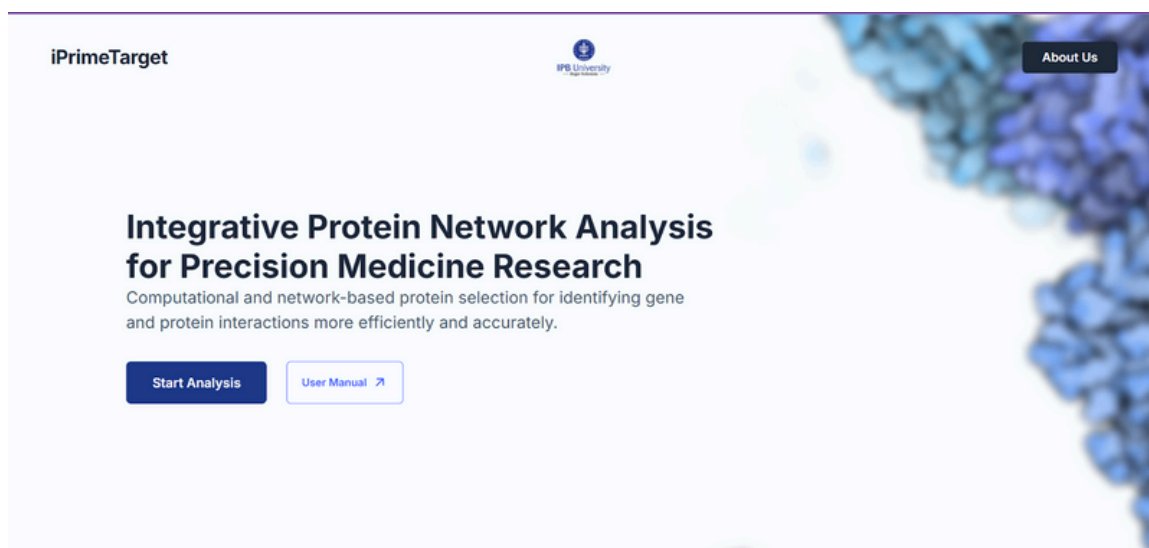
1. **Mengambil daftar gen/protein** berbasis penyakit atau input manual
2. **Pengumpulan data PPI otomatis** melalui **STRING database**.
3. **Deteksi Komunitas & Centrality Analysis** (termasuk metode *Disassembly Greedy Modularity*).
4. **Visualisasi Jejaring & Enrichment Analysis** untuk menghasilkan *insight* yang **reproducible**.
5. **Melakukan Community Consideration Centrality (CCC)**.

Platform ini berjalan di browser modern (Chrome, Firefox, Edge) tanpa instalasi tambahan dan menggunakan data dari UniProt dan STRING sebagai basis informasi biologis.

1. Landing Page

Pada halaman awal (landing page) pengguna dapat melihat:

- **Informasi umum** tentang iPrimeTarget.
- **About Us** untuk melihat informasi mengenai developer aplikasi
- Terdapat dua tombol utama:
 - **User Manual**, yang berisi tentang tata cara penggunaan iPrimeTarget.
 - **Start Analysis** untuk masuk ke proses analisis protein.



2. Masuk ke Modul Analisis

Dari beranda, klik Start Analysis. Anda akan diarahkan ke halaman Protein Analysis dengan menu sisi kiri:

- Analysis Home / Overview

- Data Gen
- Protein–Protein Interaction Network
- Centrality Analysis
- Community Detection
- Enrichment Analysis
- Community Consideration Centrality

Semua tab hasil akan menampilkan pesan “Analysis Required” sampai analisis pertama berhasil dijalankan.

3. Masukkan Input

Pada form input, pengguna akan diminta untuk memasukkan parameter berikut:

Kategori	Parameter	Deskripsi
Pilih Metode Input	Pengguna memilih metode input menggunakan nama penyakit atau menggunakan list data gen.	
	Disease Name	Kata kunci penyakit (misal: <i>diabetes mellitus</i>). Sistem akan mencari protein terkait penyakit ini.
	Manual Gene List	Daftar gen/protein spesifik yang ingin dianalisis. Pengguna harus menuliskan satu gen/protein setiap baris.
Basic Parameters	Parameter yang diperlukan oleh sistem untuk menjalankan analisis sesuai dengan kebutuhan pengguna.	
	Organism (NCBI Taxonomy ID)	ID Spesies sesuai dengan NCBI Taxonomy ID. Default yang diberikan adalah 9606: Homo sapiens (manusia). Jika pengguna ingin menganalisis spesies lain, bisa input sesuai dengan NCBI Taxonomy ID spesies tersebut. Contoh: • Mus Musculus (tikus): 10090 • Arabidopsis thaliana: 3702 • Saccharomyces cerevisiae: 4932 Atau bisa dicari di: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi

Kategori	Parameter	Deskripsi
Basic Parameters	Metode Query Pencarian Penyakit	Metode yang digunakan untuk mengambil data protein dari UniProt • Non CC_Disease: semua protein/gen yang berhubungan dengan nama penyakit yang di-input akan dianalisis • CC_Disease: hanya protein/gen yang berhubungan dengan nama penyakit yang terdapat di database UniProt
	Metode Deteksi Komunitas	Metode atau algoritma yang digunakan pada tahap deteksi komunitas: • DGM (<i>Disassembly Greedy Modularity</i>) • Louvain • Greedy Modularity • Label Propagation • Spinglass • Leiden
	Top N Community Consideration Centrality (CCC)	Mengukur seberapa penting suatu komunitas dalam menghubungkan dan mempengaruhi komunitas lain dalam jaringan: • Top N CCC-10: Sepuluh komunitas paling berpengaruh berdasarkan nilai CCC tertinggi. • Top N CCC-20: Dua puluh komunitas paling berpengaruh untuk gambaran yang lebih luas.
Advanced Parameters	Parameter tambahan yang lebih detail untuk kustomisasi analisis.	
	STRING Database Parameters	Required Score: • 0.15 (Low confidence) • 0.40 (Medium confidence) • 0.70 (High confidence) • 0.90 (Highest confidence)
	Community Detection Parameters	Mengonfigurasi algoritma deteksi komunitas dalam jaringan: • DGM P Parameter: Merupakan parameter yang

Category	Parameter	Description
Advance Parameters	Community Detection Parameters	mengontrol kekuatan atau sensitivitas algoritma dalam mendeteksi komunitas, mempengaruhi seberapa ketat pembagian komunitas yang terbentuk. DGM Random Seed: Menetapkan nilai acak yang digunakan untuk memulai proses deteksi komunitas, memastikan hasil yang konsisten saat algoritma dijalankan berulang kali.
	Clique Analysis Parameters	Menganalisis struktur kluster dalam jaringan berbasis clique: - Top N Cliques: Menentukan jumlah clique (kelompok node yang saling terhubung) teratas yang ingin dianalisis berdasarkan ukuran atau kepentingannya. - Approximation Algorithm: Algoritma yang digunakan untuk menghitung clique dalam jaringan secara lebih efisien, dengan mengorbankan sedikit akurasi untuk kecepatan pemrosesan.
	CCC Analysis Parameters	Menganalisis pengaruh komunitas dalam jaringan berdasarkan CCC: - CCC Alpha Parameter (0.01 – 1.0): Mengontrol tingkat sensitivitas dalam perhitungan CCC, mempengaruhi seberapa besar pengaruh yang diberikan pada konektivitas antar komunitas dalam analisis. - Nilai default 0.1 cocok sebagai titik awal; dapat dinaikkan/diturunkan sesuai kebutuhan eksplorasi.
	Overlap Community Parameters	Menganalisis tumpang tindih antar komunitas dalam jaringan. Overlap Detection Method: Metode yang digunakan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi komunitas yang memiliki anggota atau koneksi yang tumpang tindih.

Category	Parameter	Description
Advance Parameters	Overlap Community Parameters	- Core_expansion - Umstmo - Walkscan - Generate overlap visualization: Opsi untuk menghasilkan visualisasi yang menunjukkan bagaimana komunitas-komunitas tersebut tumpang tindih dalam jaringan.

Setelah seluruh parameter telah berhasil diisi, klik **Run Analysis** untuk mulai.

4. Contoh Input

Sebagai contoh, masukkan:

- Metode Input: Disease Name
- Disease keyword: Diabetes Mellitus
- Organism: Homo sapiens (9606)
- Metode pencarian: Non-CC disease
- Metode deteksi komunitas: DGM
- Top N Community Consideration Centrality (CCC): 10
- Tanpa mengaktifkan parameter tambahan

5. Run Analysis

1. Ensure all required parameters are filled in:

- Input method
- Disease name or gene list

c. Organism ID

2. Atur parameter lanjutan sesuai kebutuhan (Opsional)
3. Klik tombol Run Analysis

5.1 Progress Bar

Setelah dijalankan, bagian Analysis Progress akan menampilkan status:

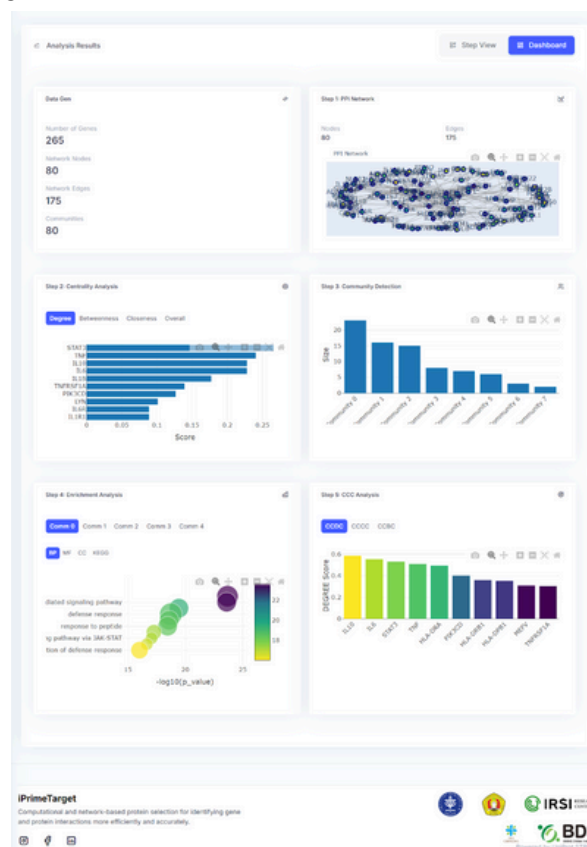
- Initializing analysis parameters
- Fetching disease/gene data
- Building protein-protein interaction network

Tunggu hingga proses selesai. Jika terjadi kegagalan, bagian Analysis Error akan menampilkan pesan yang dapat digunakan untuk diagnosis (misal penyakit tidak ditemukan atau koneksi ke layanan eksternal gagal).

6. Dashboard

The dashboard is the main page of the application that displays a comprehensive summary of the analysis results. Through the dashboard, users can see an overview of all the stages that have been processed while accessing detailed results for each step of the analysis, namely:

- **Data Gen** that has been input as the basis for analysis.
- **Step 1: PPI Network**
- **Step 2: Centrality Analysis**
- **Step 3: Community Detection**
- **Step 4: Enrichment Analysis**
- **Step 5: CCC Analysis**



7. Navigasi Hasil Analisis

- **Overview & Data Gen (UniProt Result)**

Halaman ini menampilkan:

- **Daftar protein** dari UniProt yang berkaitan dengan penyakit/daftar gen yang dimasukkan.
- Jumlah total protein yang berhasil ditemukan (Number of Genes, Network Nodes, Network Edges, Number of Communities)

Analysis Overview Summary

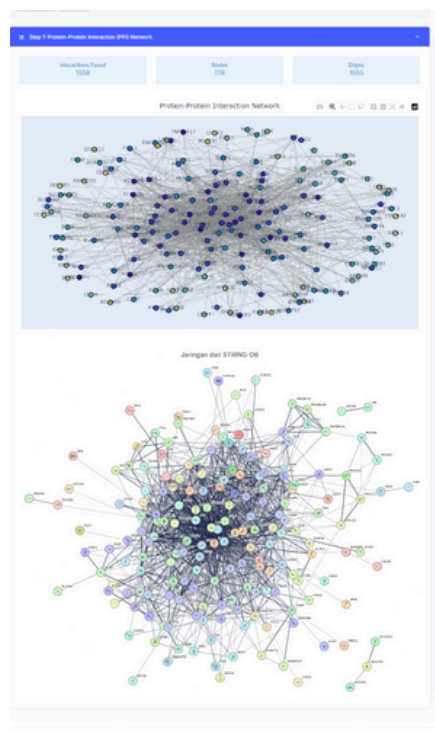
Number of Genes	Network Nodes	Network Edges	Number of Communities
294	176	1278	176

Data Gen

[Download CSV](#)

ID UniProt	Nama Protein	Nama Gen	Organisme
O76024	Wolframin	WFS1	Homo sapiens
Q16849	Receptor-type tyrosine-protein phosphatase-like N	PTPRN	Homo sapiens
Q96AD5	Patatin-like phospholipase domain-containing protein 2	PNPLA2	Homo sapiens
O60779	Thiamine transporter 1	SLC19A2	Homo sapiens
P03886	NADH-ubiquinone oxidoreductase chain 1	MT-ND1	Homo sapiens
P31751	RAC-beta serine/threonine-protein kinase	AKT2	Homo sapiens
P33316	Deoxyuridine 5'-triphosphate nucleotidohydrolase, mitochondrial	DUT	Homo sapiens
P40763	Signal transducer and activator of transcription 3	STAT3	Homo sapiens

- **Step 1: Protein-Protein Interaction (PPI) Network**, Halaman PPI Network menampilkan graph PPI yang dibangun dari STRING. Pengguna dapat memperbesar, memperkecil, mengunduh gambar, atau menggeser tampilan untuk eksplorasi interaktif.



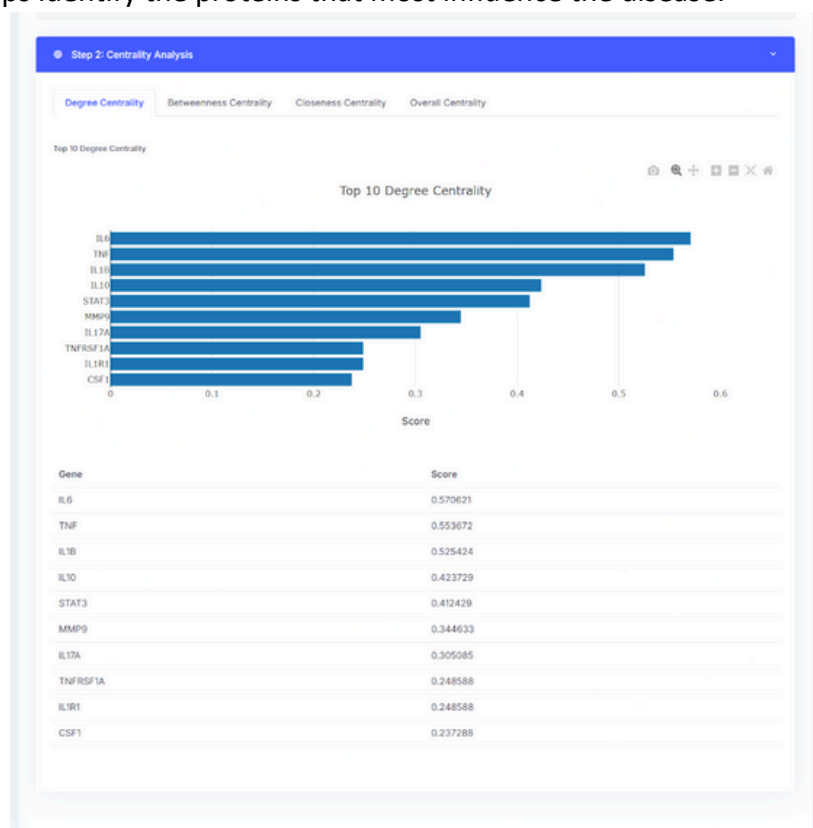
Berisi visualisasi jaringan PPI:

- Grafik interaktif tempat node = protein dan edge = interaksi
- Fitur zoom/pan, highlight node, dan tampilan komunitas.
- Informasi dasar node saat di-hover (ID, derajat).

- **Step 2: Centrality Analysis**, hasil analisis centrality pada seluruh jaringan PPI meliputi:

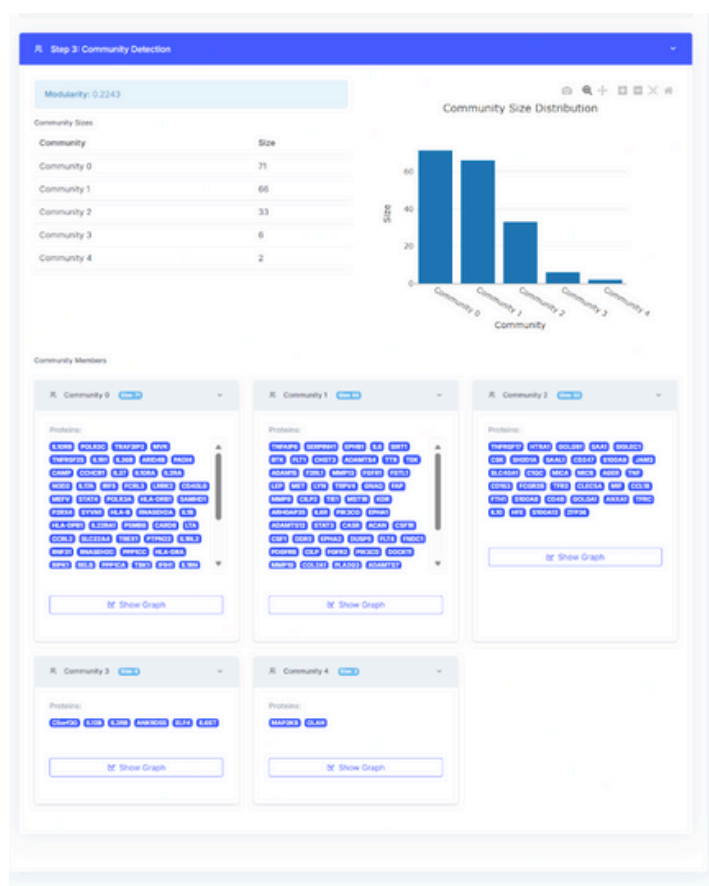
Parameter	Deskripsi
Top Degree	Protein dengan jumlah koneksi (degree) tertinggi
Top Betweenness	Protein yang paling sering menjadi “jembatan” antar node.
Top Closeness	Protein yang memiliki jarak terpendek rata-rata ke protein lain.
Top Overall (PCA)	Peringkat gabungan berdasarkan Principal Component Analysis.

This section helps identify the proteins that most influence the disease.



- **Step 3: Community Detection**, halaman ini menampilkan pembentukan komunitas (cluster) dan clique pada jaringan sesuai algoritma yang sudah ditentukan di awal proses dengan output:

- **Modularity**
- **Daftar komunitas** yang terbentuk dan ukuran anggota nya
- **Grafik batang** yang menunjukkan distribusi ukuran komunitas
- **Anggota komunitas** (jumlah dan daftar protein per komunitas). Pengguna dapat memilih Show Graph untuk menampilkan visualisasi graph per komunitas lengkap dengan pewarnaan berdasarkan anggota komunitas. Pada graph, setiap titik (node) mewakili satu protein atau gen, sedangkan garis (edge) menunjukkan adanya interaksi atau hubungan biologis di antara keduanya. Setiap node dapat diklik untuk menampilkan daftar node lain yang terhubung dengannya dalam jaringan. Pengguna dapat memperbesar, memperkecil, mengunduh gambar, atau menggeser tampilan graph untuk eksplorasi interaktif.



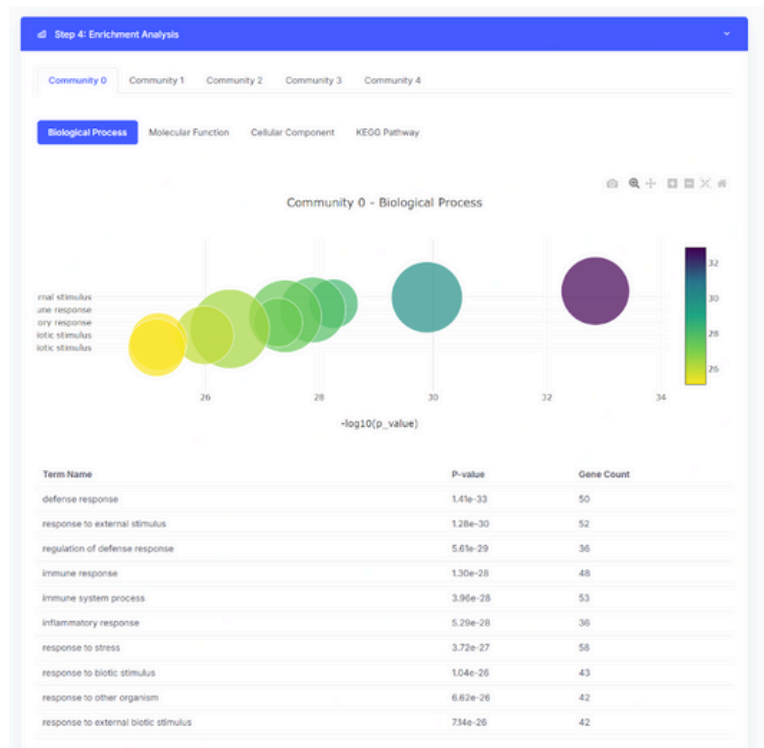
- **Step 4: Enrichment Analysis**, merupakan proses analisis pengayaan (*enrichment*) terhadap komunitas atau seluruh jaringan dengan mengidentifikasi jalur biologis, fungsi gen, atau proses molekuler yang signifikan.

.Pada step ini, pengguna dapat menggunakan basis data seperti GO (Gene Ontology) untuk memahami fungsi biologis tiap kelompok protein dengan pilihan kategori yaitu:

- Biological Process
- Molecular Function
- Cellular Component
- KEGG Pathway

Terdapat hasil analisis dari tabel graph yang berisi:

- **Term Name:** Name of the enriched biological process.
- **P-value:** Statistical probability value. The smaller the value, the stronger the relationship between the gene and the term.
- **Gene Count:** Number of genes contributing to the term.



- **Step 5: Community Consideration Centrality (CCC)**, Halaman ini menampilkan identifikasi gen atau protein paling sentral (penting) dalam jaringan interaksi berdasarkan berbagai metrik sentralitas. Analisis ini membantu menentukan gen kunci (hub genes) yang berperan besar dalam suatu komunitas atau jaringan biologis
Pada bagian ini terdapat beberapa tab metrik sentralitas yang dapat dipilih:
 - **CCDC (Community Closeness Degree Centrality)**
 - **CCCC (Community Closeness Clustering Centrality)**
 - **CCBC (Community Betweenness Centrality)**

8. Tips Penggunaan dan Best Practice

1. Mulai dari parameter default

Untuk pengguna baru, gunakan nilai default (Organism = 9606, required score = 0.40 atau 0.70) lalu eksplorasi perubahannya.

2. Validasi daftar gen

Selalu cek tab Data Gen untuk memastikan gen yang diambil dari penyakit sudah relevan dengan literatur yang Anda ketahui.

3. Perhatikan kepadatan jaringan

Jika jaringan terlalu padat/berat, naikan nilai *required score*.

4. Bandingkan beberapa metode komunitas

Cobalah Louvain, Leiden, dan metode lain untuk melihat apakah struktur komunitas stabil.

5. Gunakan CCC sebagai tahap akhir

- a. Identifikasi dulu komunitas penting (misal komunitas dengan pathway tertentu).
- b. Gunakan tab CCC untuk memilih protein kunci per komunitas sebagai prioritas target.

9. Handling Common Errors

- “Analysis Required. Please run the analysis first to view this section.”
 - Jalankan kembali analisis dari tab Analysis Home / Overview.
- Tidak ada gen yang ditemukan untuk penyakit tertentu
 - Coba variasi nama penyakit (misal gunakan istilah MeSH/OMIM yang lebih umum).
 - Pastikan koneksi internet stabil.
- Analisis berhenti lama di tahap fetching data
 - Bisa terkait batasan layanan eksternal. Coba lagi beberapa menit kemudian atau batasi kompleksitas (jumlah gen, score STRING tinggi).