

APLIKASI PROSES HIBRIDISASI DNA**Isah Aisah¹⁾, Fujia Nur Fadilah²⁾, Moch. Suyudi³⁾**

Matematika FMIPA Unpad

Email : ¹⁾isah.aisah@unpad.ac.id, ²⁾fujianurfadilah11@gmail.com, ³⁾moch.suyudi@gmail.com**ABSTRAK**

DNA (*deoxyribonucleic acid*,) terdiri dari beberapa komponen yaitu gugus gula deoksiribosa, gugus fosfat, dan gugus basa nitrogen. Himpunan basa nitrogen dapat ditulis sebagai $N = \{A, G, C, T\}$. Kombinasi dari tiga buah elemen N membentuk kode triplet (kodon) yang ditranslasikan menjadi asam amino. Dalam pembentukan DNA terdapat berbagai proses yang terjadi yaitu sintesis protein, replikasi DNA, dan proses hibridisasi. Untuk membentuk suatu ikatan antara DNA dengan DNA diperlukan proses hibridisasi. Proses Hibridisasi adalah pembentukan ikatan dupleks stabil antara dua rangkaian nukleotida yang saling komplementer melalui perpasangan basa Nitrogen. Kajian proses Hibridisasi sering ditemui dalam komputasi DNA yang menggunakan sistem Pakar. Paper ini akan mengkaji langkah-langkah yang diperlukan pada proses hibridisasi dalam merepresentasikan aturan hasil perhitungan indeks massa tubuh dengan aturan tertentu. Langkah-langkah tersebut dapat digunakan untuk pengukuran gizi dan yang mempengaruhinya

Kata Kunci : DNA, Hibridisasi, Sistem Pakar,**ABSTRACT**

Deoxyribonucleic acid (DNA) is built by several component such as group of deoxyribose sugar, group of phosphate, and group of nitrogen bases. Nitrogen bases's set can be written as $N = \{A, G, C, T\}$. Combination of three elements of N form triplet codes (codon) which later are translated into amino acid. In the formation of DNA there are various processes that occur namely protein synthesis, DNA replication, and hybridization processes. To form a bond between DNA and DNA a hybridization process is needed. The Process of Hybridization is the formation of a stable duplex bond between two complementary nucleotides through a Nitrogen base pairing.

The process of hybridization studies are often found in DNA commutations that use The process of hybridization studies are often found in computational DNA using expert systems. This paper will examine the steps needed in the hybridization process in representing the rules of the calculation of the body mass index with certain rules. These steps can be used to measure nutrition and its influence

Keyword : DNA,, hybridizatio , expert systems

1. PENDAHULUAN

Deoxyribonucleic acid atau DNA adalah makromolekul yang sangat berperan dalam kehidupan semua jenis organisme hidup. DNA merupakan suatu asam nukleat yang menyimpan segala informasi biologis yang unik dari setiap makhluk hidup dan beberapa virus. Struktur kimianya berupa makromolekul kompleks yang terdiri dari 3 macam molekul, yaitu gula pentosa (deoksiribosa), asam fosfat, dan basa nitrogen (Sasrawan H, 2013). Dalam pembentukan DNA terdapat

berbagai proses yang terjadi yaitu sintesis protein, replikasi DNA, dan proses hibridisasi. Untuk membentuk suatu ikatan antara DNA dengan DNA diperlukan proses hibridisasi. Proses Hibridisasi adalah pembentukan ikatan dupleks stabil antara dua rangkaian nukleotida yang saling komplementer melalui perpasangan basa Nitrogen (Oliver SG & Ward JM, 1985).

Melalui proses hibridisasi DNA, banyak peneliti yang telah mengembangkan penemuan DNA yang dapat diaplikasikan di bidang lain selain ilmu biologi, seperti pada tahun 1994 Leonard M. Adleman merumuskan Komputasi DNA untuk menyelesaikan masalah matematika komputasi yaitu *Hamiltonian path problem*. Pada tahun 2009, Cardelli memperkenalkan bentuk untai aljabar untuk merepresentasikan proses hibridisasi pada komputasi DNA.

Pada paper ini akan dibahas penggunaan proses Hibridisasi untuk mengukur masa indeks masa tubuh.

2. KAJIAN PUSTAKA

Pada bagian ini akan dibahas teori yang berhubungan dengan kajian di atas.

2.1 Genetika

Genetika adalah ilmu yang mempelajari genetik. Dalam genetika ada beberapa istilah yakni DNA, RNA, Kodon dan Asam Amino, dan Sintesis Protein. Gen tersusun atas asam

nukleat yang disebut asam deoksiribonukleat (*deoxyribonucleic acid*, DNA). (Elrod dan Stansfield, 2002 : 1)

Materi genetik pada setiap makhluk hidup berbeda-beda. Perbedaan ini yang menyebabkan perbedaan fisik dan non fisik pada setiap makhluk hidup. Genetik merupakan komponen terpenting dalam makhluk hidup untuk penurunan sifat pada keturunan.

2.2 SINTESA PROTEIN

Protein berfungsi dalam banyak aspek kehidupan selular dan terdapat ribuan atau bahkan puluhan ribu protein berbeda dalam sebuah sel tunggal. Enzim yang mempercepat banyak reaksi kimia dalam sel terbuat dari rantai-rantai protein. Sejumlah hormon, misalnya insulin, juga terbuat dari protein (Elrod dan Stansfield, 2002 : 55 dan 56).

Terdapat dua tahapan dalam pembentukan protein. Kedua tahap ini secara keseluruhan disebut sebagai sintesis protein.

1) Transkripsi

Tahap pertama pembentukan protein adalah transkripsi DNA menjadi molekul RNA-d. Proses tersebut dilaksanakan oleh enzim RNA polimerase. Enzim ini melekat ke DNA pada sekuens nukleotida spesifik yang disebut promotor. Promotor merupakan tanda awal dimulainya proses transkripsi (Elrod dan Stansfield, 2002 : 61).

2) Translasi

Dalam tahap ini, terjadi penerjemahan sekuens nukleotida menjadi sekuens asam amino protein (Elrod dan Stansfield, 2002 : 62).

2.3 HIBRIDISASI

Hibridisasi adalah pembentukan ikatan dupleks stabil antara dua rangkaian nukleotida yang saling komplementer melalui perpasangan basa Nitrogen. Hibridisasi dapat menunjukkan suatu keseragaman sekuens. Pasangan DNA–DNA, DNA–RNA, atau RNA–RNA dapat terbentuk

melalui proses ini. (Oliver SG & Ward JM. 1985).

Hibridisasi DNA terbagi menjadi 2 jenis, yaitu :

1. Hibridisasi *Southern*

Hibridisasi *Southern* adalah proses perpasangan antara DNA yang menjadi sasaran dan DNA pelacak. Hibridisasi *southern* biasa digunakan untuk melacak adanya DNA yang sesuai dengan pelacak, misalnya untuk mengetahui integrasi transgen di dalam organisme transgenik. Berdasarkan prinsipnya, hibridisasi *southern* dapat dibagi kedalam 4 tahap, yaitu :

- (1) fiksasi DNA di membran (nitroselulosa atau nilon);
- (2) pelabelan pelacak;
- (3) prehibridisasi dan hibridisasi;
- (4) deteksi hasil hibridisasi.

(Suharsono dan Widyastuti, 2006).

2. Hibridisasi *Nothern Blot*

Hibridisasi *Nothern* atau RNA *Blot* secara umum sama seperti *Southern Blot* yang membedakan adalah sampel yang digunakan yaitu RNA. (Suharsono dan Widyastuti, 2006).

2.3.1 Strategi Hibridisasi

Prinsip dari strategi hibridisasi adalah terjadinya pasangan secara tepat antara dua untai DNA yang komplementer. Komponen utama dari strategi hibridisasi ada tiga, yaitu DNA pelacak, DNA target, dan deteksi sinyal (Suharsono dan Widyastuti, 2006).

Tahapan dari strategi hibridisasi adalah :

1. Terjadinya pasangan secara tepat antara dua untai DNA yang komplementer
2. Penambahan DNA pelacak untai tunggal yang telah berlabel pada kondisi tertentu (suhu dan konsentrasi ion) supaya terjadi pasangan antara DNA target dan pelacak
3. Pencucian untuk menghilangkan kelebihan pelacak yang tidak

menempel pada DNA target yang spesifik

4. Deteksi adanya hibrid antara DNA target dan pelacak.

(Suharsono dan Widyastuti, 2006).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada bab ini akan dilakukan proses hibridisasi DNA pada pengukuran status gizi orang dewasa dengan cara merepresentasikan domain-domain yang menjadi faktor penentu status gizi kedalam bentuk sekuens DNA. Domain-domain yang digunakan sebagai faktor yang mempengaruhi status gizi orang dewasa adalah massa tubuh, tinggi badan, dan indeks massa tubuh.

Representasi proses hibridisasi menggunakan logika inferensi dilakukan dengan cara menjadikan domain tinggi badan (*height*) dan domain massa tubuh (*weight*) sebagai klausa hipotesis dan domain indeks massa tubuh (*Body Mass Indeks*) sebagai klausa kesimpulan.

Aturan untuk menentukan sekuens DNA yang akan digunakan untuk proses hibridisasi terdapat dalam *kuantitas* yang telah dibuat oleh para pakar.

Misalkan domain A adalah tinggi badan secara umum dinotasikan dengan Ht. Aturan / kuantitas untuk Ht terdapat pada tabel berikut:

Tabel 3.1 Kuantisasi Tinggi Badan (Ray K.S, 2015 : 9

A_n	Quantized Universe	Oligonucleotide Sequence (5'-3')	Linguistic Value
A_1	$Ht < 4'3''$	CTGGA	Very Short (I)
A_2	$4'3'' \leq Ht < 4'6''$	TAATT	Very Short (II)
A_3	$4'6'' \leq Ht < 4'9''$	GATCC	Short (I)
A_4	$4'9'' \leq Ht < 5'$	ATTTT	Short (II)
A_5	$5' \leq Ht < 5'3''$	TCAGC	Medium Height (I)
A_6	$5'3'' \leq Ht < 5'6''$	CGAAT	Medium Height (II)

A ₇	5'6'' ≤ Ht < 5'9''	AATGT	Tall (I)
A ₈	5'9'' ≤ Ht < 6'	CCGGA	Tall (II)
A ₉	6' ≤ Ht < 6'3''	ATCGT	Very Tall (I)
A ₁₀	6'3'' ≤ Ht	TTAGA	Very Tall (II)

Misalkan domain B adalah massa tubuh secara umum dinotasikan dengan Wt. Aturan / kuantitas untuk Wt terdapat pada tabel berikut:

Tabel 3.2 Kuantisasi Masa Tubuh (Ray K.S, 2015 : 9)

B _n	Quantized Universe	Oligonucleotide Sequence (5'-3')	Linguistic Value
B ₁	Wt < 90 lb	ATTCA	Very Light (I)
B ₂	90 lb ≤ Wt < 100 lb	GCCAA	Very Light (II)
B ₃	100 lb ≤ Wt < 110 lb	TTCGT	Light (I)
B ₄	110 lb ≤ Wt < 120 lb	CAAAC	Light (II)
B ₅	120 lb ≤ Wt < 130 lb	CGGAA	Medium Weight (I)
B ₆	130 lb ≤ Wt < 140 lb	ATCCG	Medium Weight (II)
B ₇	140 lb ≤ Wt < 150 lb	GGAAT	Heavy (I)
B ₈	150 ≤ Wt < 160 lb	GTAGC	Heavy (II)
B ₉	160 lb ≤ Wt < 170 lb	ATCCC	Very Heavy (I)
B ₁₀	170 lb ≤ Wt	TAGGA	Very Heavy (II)

Sekuens DNA komplementer pada arah 3' ke 5' adalah untai DNA pendek yang juga berada pada interval yang sama.

Misalkan domain C adalah Indeks Massa Tubuh dinotasikan dengan BMI. Aturan / kuantitas untuk BMI terdapat pada table berikut:

Tabel 3.2 Kuantisasi Indeks Masa Tubuh (Ray K.S, 2015 : 9)

C _n	Quantized Universe	Oligonucleotide Sequence (5'-3')	Linguistic Value
C ₁	BMI < 18.5	CTAAG	Under Weight

C ₂	18.5 ≤ BMI < 25	AGGAA	Normal Weight
C ₃	25 ≤ BMI < 30	TAGCT	Over Weight
C ₄	30 ≤ BMI < 35	GCGCG	Obesity (Class I)
C ₅	35 ≤ BMI < 40	GTAAC	Obesity (Class II)
C ₆	≥ BMI 40	AAATA	Morbid Obesity

Untuk menentukan domain kesimpulan dari dua domain hipotesis yang diketahui, dapat digunakan rumus pengukuran indeks massa tubuh, yaitu:

$$BMI = \frac{Wt \text{ in } lb \times 703}{(Ht \text{ in } inch)^2}$$

(Ray K.S, 2015 : 10).

Keterangan rumus :

Wt in lb : domain B (massa tubuh) dalam satuan lb (pound).

Ht in inch : domain A (Tinggi badan) dalam satuan inch.

Jika terdapat 10 nilai linguistik yang berbeda pada domain A dan 10 nilai linguistik yang berbeda pada domain B maka menurut aturan perkalian terdapat 100 (10 × 10) aturan yang merupakan domain kesimpulan yang diperoleh dari perhitungan rumus pengukuran BMI. Beberapa aturan tersebut adalah sebagai berikut :

1. Jika *Medium Ht (I) (A₅)* dan *Very Light (II)(B₂)* maka *Under weight (c₁)*.
2. Jika *Short (I)(A₃)* dan *Very Heavy (I)(B₉)* maka *Obesity (Class II)(c₅)*.
3. Jika *Very Tall(I)(A₉)* dan *Heavy (I)(B₇)* maka *Normal Wt(c₂)*.
4. Jika *Very Short (I)(A₁)* dan *Heavy (II)(B₈)* maka *Morbid Obesity (c₆)*.
5. Jika *Short (II) (c₆)* dan *Very Heavy (II)(B₁₀)* maka *Obesity (Class II)(c₅)*.
6. Jika *Very Short(II)(A₂)* dan *Medium Wt (II)(B₅)* maka *Obesity (Class I)(c₄)*.
7. Jika *Tall (I) (A₇)* dan *Very Heavy (I)(B₉)* maka *Over Wt (c₃)*

8. Jika *Medium Ht (I)* (A_5) dan *Heavy (I)*(B_7) maka O_1 (c_3).
9. Jika *Obesity (Class I)*(c_4) dan *Medium Wt (I)*(B_5) maka *Under Wt* (c_1).
10. Jika *Very Short (II)*(A_2) dan *Very Light (II)*(B_2) maka *Normal Wt* (c_2).

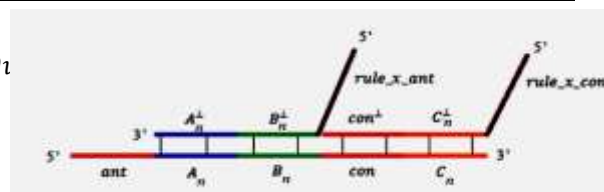
Untuk merepresentasikan aturan hasil perhitungan indeks massa tubuh ke dalam bentuk hibridisasi DNA diperlukan beberapa langkah berikut:

1. Perancangan Gate backbone (Gb)

Untai DNA *Gatebackbone* berperan sebagai DNA target hibridisasi yang merepresentasikan klausa hipotesis dan klausa kesimpulan yang akan digunakan dalam penarikan kesimpulan. Untuk membentuk *Gatebackbone* dibutuhkan 2 unta DNA dengan panjang basa 5. Untai pertama menunjukkan titik awal dari dua klausa hipotesis dan unta lain menunjukkan titik awal dari klausa kesimpulan. Untai DNA pertama yaitu AAAAA merepresentasikan istilah *ant* (*antisedent*) (Ray K.S, 2015 : 11). Sekuens DNA AAAAA merupakan rangkaian basa nitrogen *adenine* yang dapat menghasilkan energi *adenosin trifosfat* (ATP) yang berfungsi untuk mentransfer energi kimia pada proses kimia dan berperan sebagai segmen tumpuan atau x_t . Sekuens DNA kedua yaitu CCCC merepresentasikan istilah *con* (*consequent*) (Ray K.S, 2015 : 11). Sekuens DNA CCCC merupakan rangkaian basa nitrogen *cytosine* yang dapat menguraikan gen di dalam DNA dan membawa energi *Cytidine trifosfat* (CTP) yang berfungsi untuk mentrasfer energi kimia pada proses kimia serta berperan sebagai segmen tumpuan x_t . Kedua domain tersebut adalah struktur *gate* yang telah ditetapkan oleh para pakar dalam *knowledgebase*.

Aturan dalam perancangan *Gate backbone* (Gb) adalah sebagai berikut:

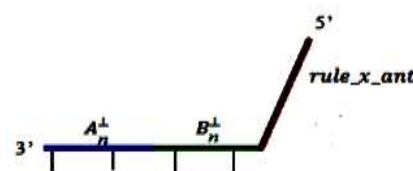
Misal akan dikodekan aturan ke- x dalam bentuk *Gate backbone* (Gb) yang sesuai dengan kuantitas (*knowledgebase*).



Gambar 3.1. Representasi Gate backbone aturan x (Sumber: Ray K.S, 2015:11)

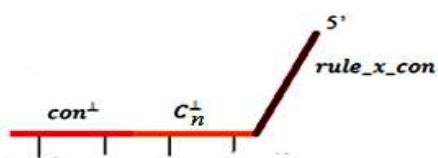
Berdasarkan gambar 3.1, A_n adalah sekuens DNA dengan panjang basa 5 yang merepresentasikan domain Ht pada aturan x dan B_n adalah sekuens DNA dengan panjang basa 5 yang merepresentasikan domain Wt pada aturan x . A_n dan B_n disebut klausa hipotesis (*antecedent clause*). C_n adalah sekuens DNA dengan panjang basa 5 yang merepresentasikan domain BMI yang berperan sebagai klausa kesimpulan pada aturan x (Ray K.S, 2015: 12). Domain – domain tersebut merupakan bagian dari unta DNA dengan arah $5' \rightarrow 3'$ sebagai segmen pengikat atau x_b . Terdapat dua perbedaan unta DNA pada *Gate backbone* dengan arah $3' \rightarrow 5'$ yaitu:

- a. Untai pertama disebut signal B terdiri dari segmen A_n^+ dan B_n^+ yang merupakan komplemen untuk A_n dan B_n . Pada ujung arah $5'$ pada signal B memiliki segmen *rule_x_ant* merupakan bagian sekuens DNA dengan panjang basa 10. Segmen ini merupakan segmen sejarah atau x_h yang memegang sejumlah aturan untuk menunjukkan klausa hipotesis pada bagian aturan x sebagaimana A_n^+ dan B_n^+ yang melekat pada unta ini. Segmen *rule_x_ant* berbeda untuk setiap aturan x sesuai dengan kuantitas yang telah dibuat oleh para pakar



Gambar 3.2. Signal B (Sumber: Ray K.S, 2015:11)

b. Untai DNA kedua pada *gate backbone* dengan arah $3' \rightarrow 5'$ disebut signal C. Signal C terdiri dari segmen con^\perp dan c_n^\perp yang merupakan komplemen untuk segmen *con* dan c_n . Pada ujung arah $5'$ pada signal C memiliki segmen *rule_x_con* merupakan bagian sekuens DNA dengan panjang basa 10. Segmen ini merupakan segmen sejarah atau x_h yang memegang sejumlah aturan untuk menunjukkan klausa kesimpulan pada bagian aturan x sebagaimana *con* dan c_n yang melekat pada untai ini. Segmen *rule_x_con* berbeda untuk setiap aturan x sesuai dengan kuantitas yang telah dibuat .



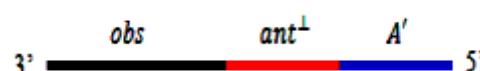
Gambar 3.3. Signal C
(Sumber: Ray K.S, 2015:11)

2. Perancangan Untai Signal

Untuk melakukan proses hibridisasi, selain dibutuhkan DNA target diperlukan untai DNA tunggal sebagai DNA pelacak yang akan berikatan dengan sekuens DNA *gate backbone*. DNA pelacak atau untai signal merepresentasikan ekspresi gen yang dipengaruhi oleh asupan nutrisi suatu individu yang merupakan faktor utama penentu status gizi. Terdapat dua untai signal yang dibutuhkan dalam proses hibridisasi yaitu :

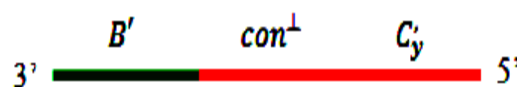
a. Untai signal pertama disebut signal A yang terdiri dari domain H_t yang diamati pada klausa hipotesis yaitu A' . Signal A memiliki tiga segmen yaitu segmen *obs* (*observed*), ant^\perp , dan A' . Segmen *obs* merupakan sekuens DNA dengan panjang basa 10 yang bersifat unik/tunggal. Segmen *obs* tidak akan mempengaruhi hasil hibridisasi karena hanya berfungsi membantu mempercepat proses hibridisasi untuk setiap data yang diamati. Segmen *obs* berperan sebagai segmen sejarah

atau x_h . Segmen selanjutnya adalah ant^\perp merupakan komplemen untuk untai DNA *ant*. Segmen ini berperan sebagai segmen tumpuan atau x_t . Ujung segmen pada arah $5'$ adalah A' yang merepresentasikan data yang sedang diamati. Segmen ini berperan sebagai segmen pengikat atau x_b .



Gambar 3.4. Signal A
(Sumber: Ray K.S, 2015:11)

b. Untai signal kedua adalah *Gate Trigger* yang memiliki tiga segmen. Segmen pertama pada ujung arah ke $3'$ merepresentasikan data B' yang diamati. Segmen ini berperan sebagai segmen pengikat atau x_b . Segmen selanjutnya adalah con^\perp yang merupakan komplemen untuk segmen *con*. Segmen ini berperan sebagai segmen tumpuan atau x_t . Segmen ujung pada arah ke $5'$ pada G_t adalah c'_y yang merepresentasikan kesimpulan yang mungkin terjadi berdasarkan klausa hipotesis yang diambil. c'_y merupakan komplemen untuk c' . Berdasarkan kuantitas BMI yang diketahui (Tabel 3.3) terdapat enam kemungkinan yang terjadi untuk c'_y dari data yang diamati.



Gambar 3.5. Gate Trigger
(Sumber: Ray K.S, 2015:11)

4. KESIMPULAN

1. Terdapat beberapa proses hibridisasi pada perubahan untai aljabar DNA
2. Untuk merepresentasikan aturan hasil perhitungan indeks massa tubuh ke

dalam bentuk hibridisasi DNA diperlukan langkah yaitu Perancangan *Gate backbone (Gb)* dan Perancangan *Untai Signal*

5. REFERENSI

- [1]. Baeten .J.M. 2004. *A Brief History of Process Algebra*. Division of Computer Science, Technische Universiteit Eindhoven : The Netherlands.
- [2]. Campbell *et al.* 2008. *Biologi Edisi Kedelapan Jilid I*. Terjemahan oleh Damaring
- [3]. Cardelli, Luca. 2009 . *Strand Algebra for DNA Computing* . Microsoft Research : Cambridge UK.
- [4]. Chavez A, Munos de Chavez. (2003). *Nutrigenomics in Public Health Nutrition*. European Journal of Clinical Nutrition. Vol . 57. (suppl.1) 97-100.
- [5]. Elrod, S. dan Stansfield, W. (2007). *Schaum's Outlines : Genetika*. Terjemahan oleh Damaring Tyas W. 2007. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- [6]. Marks, A.D., Smith, C., dan Liebermann, M. 2005. *Basic Medical Biochemistry : A Clinical Approach*. Lippincott Williams and Wilkins.
- [7]. Oliver S.G. dan Ward J.M. 1985. *A Dictionary of Genetic Engineering*. Cambridge University Press.
- [8].Ray, K.S. 2015 . *Logical Inference by DNA Strand Algebra*. Indian Statistical Institute : India.