

STUDI DAN IMPLEMENTASI TEORI GRAF DALAM REKONSTRUKSI RANTAI RNA DARI INTISARI ENZIM LENGKAPNYA

Gerri Noorzaman – NIM : 13505050

Program Studi Teknik Informatika, Institut Teknologi Bandung

Jl. Ganesha 10, Bandung

E-mail : if15050@students.if.itb.ac.id

Abstrak

Makalah ini membahas tentang studi dan implementasi teori graf dalam merekonstruksi rantai *Ribonucleic Acid (RNA)* dari intisari enzim lengkapnya. Tentang bagaimana teori graf berperan dalam penyusunan kembali rantai *RNA* dari fragmen-fragmennya yang sudah dipecah sebelumnya. Yakni dari pemecahan rantai *RNA* menjadi fragmen-fragmen dengan peran enzim-enzim tertentu.

Mencari solusi rantai yang dicari diawali dengan pemisahan rantai oleh enzim-enzim tertentu menjadi fragmen-fragmen, selanjutnya dengan membentuk sebuah graf berarah dari data-data yang telah dicari dan diperoleh dilanjutkan dengan menentukan sirkuit Euler yang terdapat di dalam graf berarah tersebut didapatkan solusi dari kemungkinan rantai *RNA* yang dicari. Sirkuit Euler yang terdapat di dalam graf ini bisa berjumlah lebih dari satu, dan merupakan kemungkinan dari salah satu solusi yang dicari.

Metode rekonstruksi rantai *RNA* dari intisari enzim lengkapnya dengan menggunakan teori graf ini merupakan salah satu metode untuk pemecahan masalah dalam mencari dan menyusun rantai *RNA* dengan intisari enzim lengkapnya yang diketahui, dimana dalam pencarian solusi ini digunakan teori graf.

Kata kunci: Rantai *Ribonucleic Acid (RNA)*, Graf Berarah, Sirkuit Euler.

1. Pendahuluan

Teori graf merupakan sebuah pokok bahasan yang muncul pertama kali pada tahun 1736, yakni ketika Euler mencoba untuk mencari solusi dari permasalahan yang sangat terkenal yaitu Jembatan Königsberg. Teori graf merupakan salah satu pokok bahasan yang sudah sangat tua usianya tetapi memiliki banyak terapan praktis hingga saat ini. Graf digunakan untuk merepresentasikan objek-objek diskrit dan hubungan antara objek-objek tersebut. Representasi visual dari graf adalah dengan menyatakan objek sebagai noktah, bulatan, atau titik, sedangkan hubungan antara objek dinyatakan dengan garis.

Aplikasi dari teori graf ini sangat luas dan dipakai dalam berbagai disiplin ilmu maupun dalam kehidupan sehari-hari. Penggunaan graf di berbagai bidang tersebut digunakan untuk memodelkan persoalan. Teori ini juga sangat

berguna untuk mengembangkan model-model yang terstruktur dalam berbagai situasi. Dalam implementasinya teori ini banyak digunakan di dalam bidang kelistrikan, kimia organik, ilmu komputer, dll. Bahkan dewasa ini teori graf digunakan secara besar-besaran dalam bidang ekologi, geografi, antropologi, genetika, fisika, elektronika, pemrosesan informasi, arsitektur, dan desain. Selain itu juga, teori ini banyak dimanfaatkan secara praktis dalam bidang industri. Selanjutnya tentang teori graf tidak akan dijelaskan semua secara keseluruhan.

Pada pembahasan kali ini diambil aplikasi penggunaan teori graf dalam bidang genetika. Teori graf ini sangat berkaitan dengan salah satu bahasan yang akan dijelaskan, yaitu mengenai rekonstruksi ulang rantai *RNA* dari inti sari enzim lengkapnya.

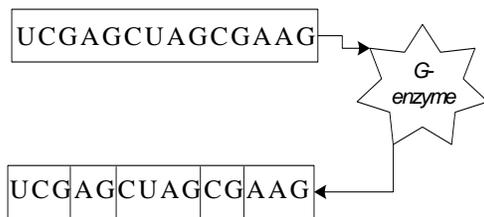
Ribonucleic Acid (RNA) merupakan sebuah materi (bahan) genetik yang merupakan polimer

asam nukleotida dari empat macam ribonukleotida. Pada kenyataannya, RNA adalah sebuah rantai dimana tiap rantai tersusun dari satu dari empat bahan kimia, yaitu Urasil, Sitosin, Adenin, dan Guanin. Selanjutnya akan digunakan huruf U, C, A, dan G untuk merepresentasikan dari masing-masing keempat bahan kimia tersebut. Secara sederhana, contoh dari salah satu rantai RNA adalah sebagai berikut:

UCGAGCUAGCGAAG

Pada kenyataannya, terdapat dua jenis enzim yang memutus mata rantai dari sebuah rantai RNA. Yang pertama disebut *G-enzyme*. *G-enzyme* ini berguna untuk memutus rantai RNA tiap setelah mata rantai G dalam rantai RNA. *G-enzyme* ini akan memutus rantai RNA menjadi bagian-bagian yang disebut dengan *G-fragments*. Sebagai contoh, untuk contoh rantai diatas, *G-enzyme* akan memutusnya menjadi fragmen-fragmen dibawah ini:

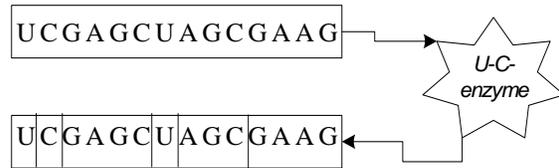
UCG, AG, CUAG, CG, AAG



Gambar 1 Contoh proses fragmentasi dari rantai RNA menjadi *G-fragments*

Enzim yang kedua, disebut *U, C-enzyme*. Enzim ini berguna untuk memutus mata rantai RNA sedemikian sehingga rantai RNA tersebut akan diputus menjadi fragmen-fragmen setiap setelah mata rantai U dan setiap setaelah mata rantai C. *U, C-enzyme* ini akan memutus rantai RNA menjadi bagian-bagian yang disebut dengan *U, C-fragments*. Sebagai contoh, untuk contoh rantai diatas, *U, C-enzyme* akan memutusnya menjadi fragmen-fragmen dibawah ini:

U, C, GAGC, U, AGC, GAAG



Gambar 2 Contoh proses fragmentasi dari rantai RNA menjadi *U, C-fragments*

Kedua proses diatas disebut dengan proses pemecahan (fragmentasi).

Andaikan kita tidak mengetahui rantai RNA yang asli, tetapi kita mengetahui semua fragmen-fragmen yang menyusun rantai RNA tersebut. Lalu dapatkah kita menemukan rantai RNA semula? Hal inilah yang akan menjadi pokok permasalahan kita. Para ilmuwan akan mencoba untuk melengkapi dan menyusun rantai RNA tersebut dari fragmen-fragmennya yang sudah terputus. Proses atau prosedur ini disebut *Reconstructing RNA chains from its Complete Enzyme Digest* atau yang dalam bahasa Indonesiannya disebut Rekonstruksi Rantai RNA dai intisari enzim lengkapnya.

Jika kita perhatikan proses diatas, jika kita melakukan penyusunan rantai tersebut secara acak, atau dengan kata lain mencoba semua kemungkinan yang mungkin dapat dilakukan, maka akan terdapat sebanyak $n!$ kemungkinan, dengan n adalah jumlah fragmen dari rantai RNA asal. Jika kita bayangkan, maka untuk contoh di atas saja akan terdapat $5!$ kemungkinan rantai RNA yang dapat terbentuk dengan *G-fragments* yang terdaftar diatas. Tujuan kita adalah untuk menemukan mana diantara dari ke 120 kemungkinan rantai ini yang membangun himpunan yang diberikan dari *U, C-fragments*. Ternyata masalah ini dapat diselesaikan dengan menggunakan teori graf. Disini akan ditunjukkan bagaimana menghubungkan sebuah graf berarah dengan sembarang daftar lengkap dari *G-fragments* dan *U, C-fragments*. Dalam graf berarah ini, sembarang sirkuit Euler yang terdapat di dalamnya akan berkorespondensi dengan rantai RNA dengan fragmen-fragmen tertentu. Jika ternyata graf berarah yang didapat, didalamnya tidak terdapat sirkuit Euler, maka tidak akan didapat rantai atau mungkin disebabkan oleh kesalahan dari daftar fragmen-fragmen yang diberikan.

2. Rekonstruksi RNA

Sekarang akan dibahas penyelesaian masalah rekonstruksi rantai RNA ini dengan menggunakan teori aplikasi graf. Seperti yang telah dikemukakan sebelumnya bahwa terdapat dua jenis enzim yang memutus suatu mata rantai dalam sebuah rantai RNA. Yang pertama disebut dengan *G-enzyme* yang memecah rantai tiap setelah mata rantai G menjadi fragmen-fragmen yang disebut dengan *G-fragments*, dan *U, C-enzyme* yang memecah rantai tiap setelah mata rantai U dan tiap setelah mata rantai C menjadi fragmen-fragmen yang disebut dengan *U, C-fragments*.

Permasalahannya disini adalah diberikan intisari enzim lengkap dari mata rantai RNA, kemudian kita akan mencari susunan rantai RNA dari struktur fragmen intisari enzim yang terputus tersebut. Atau dengan kata lain, diberikan himpunan tak terurut dari *G-fragments* dan himpunan tak terurut dari *U, C-fragments*, dari rantai RNA yang sama kemudian akan disusun kembali rantai RNA-nya.

Pertama-tama dapat diasumsikan bahwa dalam sembarang permasalahan rekonstruksi ini, ada paling sedikit dua *G-fragments* dan dua *U, C-fragments*; selain itu tidak akan ada kesulitan dalam memperoleh sebuah solusi.

2.1 Fragmen Abnormal

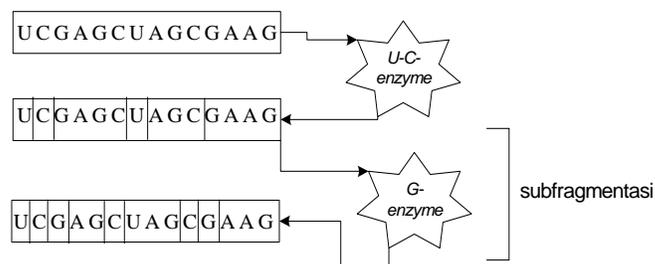
Sebuah abnormal *G-fragment* adalah *G-fragment* yang tidak diakhiri dengan mata rantai G. Dengan hal yang serupa, abnormal *U-C-fragment* adalah *U-C-fragment* yang tidak diakhiri dengan mata rantai U atau mata rantai C. Fragmen-fragmen abnormal ini hanya dapat terjadi pada akhir dari sebuah rantai, karena satu-satunya tempat yang akan diputus pada rantai RNA oleh *G-enzyme* adalah setelah mata rantai G, begitu juga dengan *U, C-enzyme*. Sehingga satu-satunya kemungkinan fragmen yang abnormal adalah fragmen yang terletak pada akhir rantai RNA yang akan dicari.

2.2 Proses Pemecahan fragmen (subfragmentasi)

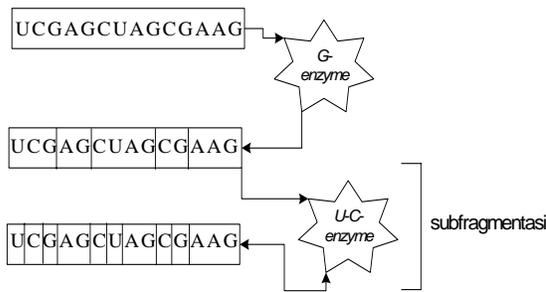
Sebuah subfragmen adalah sebuah subrantai tidak kosong yang dihasilkan apabila sebuah *G-*

fragment dikenakan oleh *U, C-enzyme* ataupun jika sebuah *U-C-fragment* dikenakan oleh *G-enzyme*. Dikenakan disini maksudnya adalah jika fragmen-fragmen yang sudah ada dipecah kembali oleh enzim-enzim tersebut secara bersilangan, maksudnya seperti yang telah dijelaskan di atas.

Subfragmen-subfragmen yang dihasilkan oleh hasil pemecahan kembali oleh enzim-enzim tersebut disebut *extended bases*; dimana *extended bases* yang urutannya tidak berada pada urutan pertama dan terakhir setelah proses pemecahan fragmen terjadi disebut *interior extended base*. Sehingga dapat dilihat bahwa sebuah fragmen yang dipecah menjadi $n \geq 3$ *extended bases* akan menghasilkan $n - 2$ *interior extended base*. Sebuah fragmen harus terpisah paling sedikitnya ke dalam tiga *extended bases* sebelum dapat ditentukan subfragmen-subfragmen mana saja yang akan termasuk ke dalam *interior extended base*. Jika sebuah fragmen mengandung subfragmen tunggal, yang berarti setelah terjadi pemecahan hanya didapatkan subragmen berupa fragmen awal, maka fragmen ini disebut *unsplittable fragment*. Atau dengan kata lain, *unsplittable fragment* merupakan sebuah *G-fragment* atau *U-C-fragment* yang telah menjadi *extended bases* yang tidak dapat dipisahkan lebih lanjut oleh proses subfragmentasi.



Gambar 3 Contoh proses subfragmentasi dari *U, C-fragments*

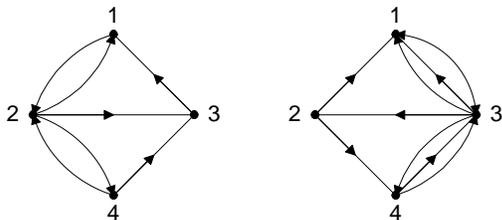


Gambar 4 Contoh proses subfragmentasi dari Gfragments

2.3 Pembentukan Graf Berarah

2.3.1 Graf Berarah

Graf berarah adalah graf yang setiap sisinya diberikan orientasi arah. Disini biasanya sisi berarah disebut dengan sebutan busur (*arc*). Pada graf berarah (v_j, v_k) dan (v_j, v_j) menyatakan dua buah busur yang berbeda. Untuk busur (v_j, v_k) , simpul v_j disebut dengan simpul awal (*initial vertex*) dan simpul v_k disebut dengan simpul terminal (*terminal vertex*). Contoh graf berarah dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Contoh dari graf berarah

2.3.2 Pembentukan Graf

Selanjutnya, simpul-simpul dari graf berarah yang akan dibentuk akan berkorespondensi dengan subset dari subfragmen-subfragmen, dan tiap simpul akan diberi label atau nama dengan subfragmen yang berbeda. Sedangkan tiap busur yang menghubungkan antara simpul-simpulnya

akan diberi label sesuai dengan fragmen sesuai dengan titik awal dan titik terminal dimana busur tersebut menghubungkannya. Untuk lebih jelasnya, korespondensi tersebut diuraikan sebagai berikut:

1. Datalah dan kenalilah subfragmen pertama dari keseluruhan rantai RNA, dan gambarkanlah sebuah simpul yang berlabel subfragmen tersebut.
2. Kenali semua fragmen normal yang mengandung paling sedikit dua buah subfragmen. Untuk tiap fragmen normal yang terpisah di bawah aksi dari enzim lain, gambarkanlah suatu busur dari sebuah simpul yang diberi label *extended base* pertamanya ke sebuah simpul yang diberi label *extended base* akhirnya. Lalu beri label busurnya dengan nama dari fragmen tersebut.
3. Gambarkanlah sebuah busur terakhir dari *extended base* yang pertama dari fragmen abnormal terpanjang, misalnya diberi label X, ke *extended base* yang pertama dari rantai tersebut, misalkan diberi label Y. Lalu beri label busur yang terakhir ini dengan $X*Y$.

Dari sini telah diperoleh sebuah graf berarah yang simpul-simpulnya diberi label oleh subfragmen-subfragmen dan busur-busurnya yang diberi label sesuai dengan simpul awal dan simpul terminal yang dihubungkan oleh busur tersebut.

2.4 Menentukan Sirkuit Euler

2.4.1 Sirkuit Euler

Sirkuit Euler adalah lintasan yang melalui masing-masing sisi dari dalam graf tepat satu kali, dimana lintasan tersebut berawal dan berakhir di simpul yang sama. Graf yang mempunyai sirkuit Euler disebut **graf Euler** (*Eulerian graph*). Graf yang mempunyai lintasan Euler dinamakan juga graf **semi-Euler** (*semi-Eulerian graph*).

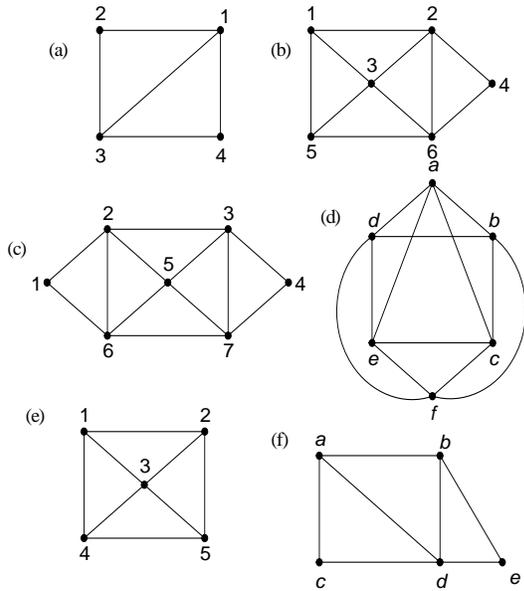
Lintasan Euler pada graf Gambar 2(a) :

3, 1, 2, 3, 4, 1

Lintasan Euler pada graf Gambar 2(b) :

1, 2, 4, 6, 2, 3, 6, 5, 1, 3

Sirkuit Euler pada graf Gambar 2(c) :
 1, 2, 3, 4, 7, 3, 5, 7, 6, 5, 2, 6, 1
 Sirkuit Euler pada graf Gambar 2(d) :
 a, c, f, e, c, b, d, e, a, d, f, b, a
 Graf (e) dan (f) tidak mempunyai lintasan
 maupun sirkuit Euler



Gambar 6.42 (a) dan (b) graf semi-Euler
 (c) dan (d) graf Euler
 (e) dan (f) bukan graf semi-Euler atau graf Euler

Dari pemaparan singkat tentang sirkuit Euler diatas, kita sudah memahami tentang bagaimana dan apa itu sirkuit Euler. Selanjutnya disini kita akan menerapkan teori di atas untuk menentukan sirkuit Euler dari graf berarah yang telah kita dapatkan dari proses sebelumnya.

Dari graf berarah yang telah kita dapatkan, kita tuliskan menurut susunan (urutan) label-label dari busur-busur pada graf berarah tersebut tanpa mengulangi label dari tiap simpul pada sirkuit tersebut, yakni:

1. Mulai dari simpul yang berlabel subfragmen awal rantai, kemudian tuliskan seluruh fragmen yang berlabel busur pertama dari sirkuit Euler.

2. Untuk tiap busur berikutnya, termasuk busur yang terakhir, tuliskan fragmen yang berlabel busur tersebut, kecuali subfragmen pertama dari fragmen tersebut.

Lalu selanjutnya kita akan memperoleh rantai asli dengan menuliskan label-label dari busur-busur pada sirkuit Euler menurut susunan (urutan), dengan mencatat bahwa tiap simpul yang bertemu didaftar dua kali pada label-label busur, sehingga satu dari titik yang terdaftar dua kali ini akan terbuang. Jika terdapat lebih dari satu buah sirkuit Euler, maka terdapat lebih dari satu rantai dengan fragmen-fragmen yang diberikan. Jika pada suatu kasus tidak terdapat sirkuit Euler, maka fragmentasi asli berkontradiksi satu sama lain; tidak ada rantai RNA dengan fragmen-fragmen seperti ini.

2.5 Contoh Ilustrasi 1

Untuk dapat melihat implementasi secara jelas dari prosedur yang telah diperoleh diatas, maka akan diambil beberapa contoh yang mengimplementasikan prosedur tersebut tahap-pertahap.

Misalkan diberi sebuah himpunan takterurut dari *G-fragments* dan himpunan takterurut dari *U, C-fragments* dari sebuah rantai RNA yang sama, lalu akan disusun/direkonstruksi kembali rantai RNA awalnya.

Asumsikan bahwa kita telah diberikan informasi mengenai *G-fragments* dan *U, C-fragments* seperti dibawah ini:

G-fragments : CUAG, AAG, AG, UCG, CG
U, C-fragments : U, U, AGC, C, GAAG,
 GAGC

Kita misalkan kita hanya mengetahui fragmen-fragmen di atas, lalu kita akan melihat bagaimana merekonstruksi rantai RNA aslinya secara bertahap.

Fragmen Abnormal

Langkah awal untuk menentukan rantai RNA adalah menentukan fragmen abnormalnya. Dengan mengetahui fragmen abnormalnya, maka kita secara otomatis akan mengetahui fragmen terakhir penyusun dari rantai yang akan kita rekonstruksi.

Dalam daftar dari fragmen-fragmen diatas, *U, C-fragments* GAAG adalah abnormal. Seharusnya sebuah U-C-fragment diakhiri oleh U atau C tetapi fragmen GAAG tidak (diakhiri oleh G). Satu-satunya penyebab dari hal ini adalah pastinya bahwa fragmen GAAG berada pada akhir dari rantai. Menggunakan fakta bahwa GAAG harus berada pada akhir dari rantai RNA, lebih rendah perkiraan sebelumnya dari 120 kemungkinan rantai dengan daftar fragmen yang diberikan, dengan menentukan berapa banyak rantai RNA yang memiliki pasangan dari *U, C-fragments* terdaftar di atas.

Daftar awal dari fragmen-fragmen akan selalu memuat paling sedikit satu buah fragmen abnormal. Jika hal ini merupakan *G-fragment* yang berakhir dengan U atau C, atau *U, C-fragments* yang berakhir dengan G, maka hanya akan ada satu fragmen abnormal dan dengan otomatis, fragmen terakhir penyusun rantai dapat ditentukan secara unik. Satu-satunya jalan atau kemungkinan dimana dapat terjadi dua fragmen abnormal adalah ketika kedua fragmen tersebut berakhir dengan A. Pada kasus ini, bagaimanapun juga salah satunya akan dapat dikenali sebagai yang termuat di dalam yang lainnya, yaitu yang lebih panjang dari keduanya dimana rantai berakhir. Sekali lagi, meskipun terdapat dua fragmen abnormal, tetap saja fragmen terakhir penyusun rantai RNA yang akan dicari selalu dapat ditentukan secara unik. Dilain pihak, tidak akan pernah ada lebih dari dua fragmen abnormal.

Subfragmentasi

Proses selanjutnya, setelah kita menentukan fragmen abnormal sehingga kita dapat menentukan fragmen terakhir dari rantai yang akan kita cari adalah melakukan proses pemecahan terhadap fragmen-fragmen yang ada. Proses ini disebut dengan subfragmentasi. Di dalam proses ini kita akan menggunakan *U, C-enzyme* untuk memecah *G-fragments* dan menggunakan *G-enzyme* untuk memecah dari *U, C-fragments*.

Dari data yang diperoleh di atas, UCG pada daftar pertama akan menjadi $U \bullet C \bullet G$, sedangkan ACG pada daftar kedua akan menjadi $AG \bullet C$. Dapat dilihat bahwa fragmen seperti AAG tidak akan dapat dipecah lagi. Dengan melakukan proses ini terhadap seluruh fragmen

maka akan didapat daftar lengkap dari *G-fragments* dan *U, C-fragments* setelah melalui proses subfragmentasi, yaitu sebagai berikut:

G-fragments (dikenakan dengan *U, C-enzyme*):

$C \bullet U \bullet AG, AAG, AG, U \bullet C \bullet G, C \bullet G$

U, C-fragments (dikenakan dengan *G-enzyme*):

$U, U, AG \bullet C, C, G \bullet AAG, G \bullet AG \bullet C$

Interior extended base

Selanjutnya kita akan mencari *interior extended base* dari subfragmen-subfragmen yang telah kita peroleh dari hasil proses subfragmentasi di atas. Pada contoh di atas, pemisahan fragmen UCG dengan *U, C-enzyme*, U, C, dan G merupakan *extended bases*. Sedangkan C merupakan *interior extended base*. Dengan cara yang sama, *extended base* AG dari *U, C-fragments* GAGC adalah juga sebuah *interior extended base*. Sedangkan dapat dilihat dari fragmen AGC tidak terdapat *interior extended base*, karena hanya terdiri dari dua buah *extended base* saja.

Dengan melakukan hal yang serupa dengan subfragmen-subfragmen yang lain kita dapat memperoleh semua *interior extended base* dari contoh soal diatas, yakni:

Interior extended base: U, C, AG

Dari daftar tersebut, U dan C diperoleh dari hasil pemisahan terhadap *G-fragments*: CUAG, dan UCG, sedangkan AG diperoleh dari hasil pemisahan terhadap *U, C-fragments* GAGC.

Unsplittable fragments

Langkah selanjutnya adalah dengan menentukan *unsplittable fragments* dari fragmen-fragmen yang kita punya. Dari pengamatan kita dapat memperoleh semua fragmen fragmen yang tidak dapat dipisahkan (*unsplittable fragments*), yakni:

Unsplittable fragments: AAG, AG, U, U, C

Fragmen-fragmen ini akan menjadi *G-fragments* yang tidak terpisah oleh *U, C-enzyme* dan menjadi *U, C-fragments* yang tidak terpisah oleh *G-enzyme*.

Dari daftar *unsplittable fragments* yang telah kita peroleh dapat diamati bahwa terdapat tepat dua buah fragmen yang bukan merupakan *interior extended base*, yaitu fragmen AAG dan U. Selanjutnya, fragmen-fragmen ini merupakan fragmen-fragmen dimana rantainya berawal dan berakhir. Dari hasil sebelumnya kita telah mengetahui bahwa rantai *RNA* yang akan kita cari berakhir di fragmen GAAG, sehingga dari 2 kemungkinan tersebut tidak mungkin AAG menjadi awal dari rantai yang kita cari, karena sudah pasti merupakan akhiran. Sehingga kita dapat mengambil kesimpulan bahwa yang akan menjadi fragmen pertama dari rantai *RNA* yang akan kita cari adalah U.

Sampai saat ini kita telah mengetahui fragmen-fragmen mana saja yang akan menjadi akhir dan awal dari rantai *RNA* yang akan kita cari. Pada kasus ini yaitu GAAG akan menjadi fragmen akhir dan U akan menjadi fragmen awal dari rantai.

Membentuk Graf berarah

Akhirnya setelah mendapat semuanya, disini kita akan melihat bagaimana teori graf memainkan perannya. Sekarang perhatikan kembali intisari enzim lengkapnya yang diasumsikan telah kita ketahui dari awal:

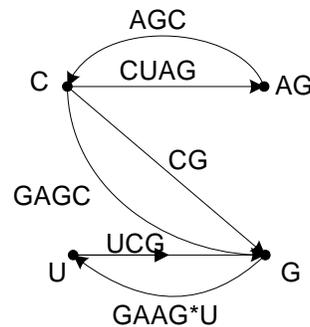
G-fragments : CUAG, AAG, AG, UCG, CG
U, C-fragments : U, U, AGC, C, GAAG, GAGC

Setelah kita dapat menentukan dimana rantai *RNA* yang kita cari berawal dan berakhir, kita teruskan dengan membuat sebuah graf berarahnya. Perhatikan fragmen awal dari rantai *RNA* yang telah kita ketahui, yakni UCG. Langkah pertama kita gambarkan dua buah simpul yang berlabel U dan G yang merepresentasikan *extended bases* yang pertama dan yang terakhir pada *G-fragment* ini dan hubungkan kedua simpul tersebut dengan sebuah busur yang berlabel UCG dimana U berperan sebagai simpul awalnya dan G sebagai simpul terminalnya. Proses ini seperti yang digambarkan pada Gambar 3 sebagai berikut:



Gambar 3 Proses awal penggambaran graf berarah

Selanjutnya kita perhatikan sembarang fragmen dari daftar di atas yang terpisah di bawah aksi enzim lain. Secara serupa, *G-fragment* CG menentukan sebuah busur berlabel CG dari sebuah simpul berlabel C ke satu simpul berlabel G. Dengan melakukan hal yang sama untuk semua fragmen normal yang terpisah (tidak hanya yang menimbulkan *interior extended base*), kita akan memperoleh semua bagian graf berarah yang kita cari seperti yang ditunjukkan pada gambar 4 kecuali untuk busur yang berlabel GAAG*U.



Gambar 4 Sebuah graf beararah yang menentukan suatu rantai *RNA*

Dari hasil sebelumnya diketahui bahwa fragmen abnormal terpanjang adalah fragmen GAAG, dan seperti yang telah kita ketahui dari proses sebelumnya bahwa fragmen ini berperan sebagai fragmen terakhir pada rantai *RNA* yang akan kita cari. Lalu, gambarkan sebuah busur dari simpul G, *extended base* pertamanya, ke simpul U, *extended base* pertama pada rantai yang sudah ditentukan sebelumnya dan beri label busur ini dengan GAAG*U.

Menghasilkan Rantai *RNA* dari Sirkuit Euler yang diperoleh

Dari graf berarah pada Gambar 4 dapat dilihat bahwa hanya terdapat satu buah sirkuit Euler, yaitu UCG, GAGC, CUAG, AGC, CG, GAAG*U. Dengan begitu kita dapatkan rantai

RNA yang dicari adalah UCGAGCUAGCGAAG.

Dengan didapatkannya rantai RNA yang dicari, maka secara keseluruhan prosedur pencarian rantai RNA dari intisari enzim lengkapnya sudah selesai. Tetapi harus digarisbawahi bahwa sirkuit Euler yang mungkin didapat tidak selalu bersifat unik, melainkan bisa terdapat lebih dari satu buah sirkuit Euler yang terdapat di dalam graf berarah yang sudah kita bentuk. Untuk itu, maka akan diberikan sebuah contoh lagi dimana sirkuit Euler yang diperoleh tidak unik, dan disini juga akan diperlihatkan contoh kasus dari rantai yang memiliki fragmen abnormal lebih dari satu buah.

2.6 Contoh Ilustrasi 2

Diberikan inti sari enzim lengkap dari suatu rantai RNA adalah sebagai berikut:

G-fragments : UG, UACG, AG, AA, CG
U, C-fragments : GU, AC, GAGU, GAA, C

Carilah rantai RNA yang memenuhi fragmen-fragmen diatas.

Fragmen Abnormal

Disini terdapat dua buah fragmen abnormal, yaitu fragmen AA dan GAA, karena masing-masing fragmen seharusnya diakhiri oleh mata rantai G dan U atau C. Dari sini kita langsung dapat menentukan fragmen akhir dari rantai RNA, yaitu GAA (ingat pilihlah fragmen abnormal terpanjang).

Subfragmentasi

G-fragments (dikenakan dengan *U, C-enzyme*):
 $U \bullet G, U \bullet AC \bullet G, AG, AA, C \bullet G$

U, C-fragments (dikenakan dengan *G-enzyme*):
 $G \bullet U, AC, G \bullet AG \bullet U, G \bullet AA, C$

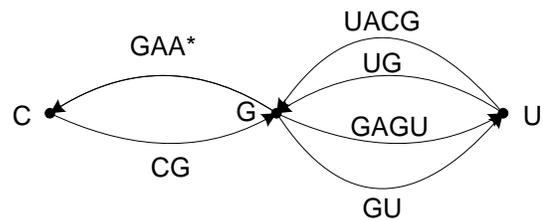
Interior extended base

Interior extended base-nya terdiri dari AC dan AG

Unsplittable Freagments

Kita juga dapat melihat bahwa fragmen-fragmen yang tidak dapat dipecah lagi yaitu AG, AA, AC, dan C. Dari sini dapat kita peroleh *unsplittable fragment* yang bukan termasuk *interior extended base* yaitu AA dan C. Karena GAA sudah kita tentukan sebelumnya sebagai akhir dari rantai, maka jelaslah bahwa C merupakan fragmen yang akan megawali rantai.

Graf Berarah



Sirkuit Euler

1. CG, GU, UG, GAGU, UACG, GAA*C
2. CG, GU, UACG, GAGU, UG, GAA*C
3. CG, GAGU, UG, GU, UACG, GAA*C
4. CG, GAGU, UACG, GU, UG, GAA*C

Rantai RNA

1. CGGUUGGAGUUACGGAA
2. CGGUUACGGAGUUGGAA
3. CGGAGUUGGUUACGGAA
4. CGGAGUUACGGUUGGAA

Dari sini dapat dilihat bahwa rantai RNA yang mungkin ada empat buah.

Sehingga secara garis besar, metode rekontruksi rantai Ribonucleic Acid (RNA) dari intisari enzim lengkapnya yaitu:

1. Pertama-tama, kita tentukan terlebih dahulu fragmen dimana rantai tersebut berakhir. Yaitu, fragmen yang abnormal. Jika hanya terdapat satu fragmen abnormal, maka sudah dapat dipastikan bahwa fragmen abnormal tersebut adalah fragmen terakhir dari rantai yang dicari, namun apabila terdapat dua

- buah fragmen abnormal, maka fragmen terakhir dari rantai adalah fragmen terpanjang diantara kedua fragmen abnormal tersebut
2. Daftarkan semua *interior extended base*-nya dan *unsplittable fragments*-nya. Rantai *RNA* yang akan kita cari akan berawal dan berakhir dengan *unsplittable fragments* yang bukan merupakan *interior extended base*. Sehingga sampai disini fragmen yang berperan sebagai awal dan akhir rantai yang akan dicari sudah diketahui.
 3. Bentuklah sebuah graf berarah
 - a. Untuk tiap fragmen yang terpisah di bawah aksi dari enzim lain, gambarlah suatu busur dari sebuah simpul berlabel *extended base* pertamanya ke sebuah simpul yang diberi label *extended base* akhirnya. Beri label busur tersebut dengan nama dari fragmennya.
 - b. Gambarlah sebuah busur terakhir dari *extended base* yang pertama dari fragmen abnormal terbesar (misalkan diberi label X) ke *extended base* yang pertama dari awal rantai yang kita cari (misalkan diberi label Y). Lalu beri label busur ini dengan $X*Y$.
 4. Langkah terakhir adalah menentukan semua sirkuit Euler pada graf berarah yang telah selesai kita bentuk. Carilah sirkuit Euler yang berakhir dengan $X*Y$ dan tulis menurut susunan (urutan) label-label dari busur-busur yang dilalui oleh sirkuit Euler. Urutan-urutan label dari busur tersebut merupakan rantai *RNA* yang kita cari.

3. Kesimpulan

Kesimpulan yang dapat diambil dari studi dan implementasi teori graf dalam rekonstruksi rantai *RNA* dari intisari enzim lengkapnya adalah:

1. Teori graf merupakan suatu pokok bahasan yang sangat tua usianya, namun hingga kini masih memiliki banyak terapan praktis dalam

- berbagai bidang ilmu pengetahuan dan dalam kehidupan sehari-hari
2. Metode rekonstruksi rantai *RNA* dari intisari enzim lengkapnya dengan menggunakan teori graf merupakan salah satu metode untuk menganalisa komposisi susunan dari sebuah rantai *RNA*. Metode rekonstruksi ini merupakan pemecahan masalah dalam mencari dan menyusun rantai *RNA* dari intisari enzim lengkap yang diketahui, dimana dalam pencarian solusinya digunakan teori graf. Metodenya yaitu dengan cara memisahkan rantai menjadi fragmen-fragmen dengan menggunakan enzim-enzim tertentu, yang kemudian pemecahan masalahnya menggunakan aplikasi teori graf yaitu dengan membentuk graf berarah dan mencari sirkuit Eulernya.
3. Dalam pembentukan graf berarah yang akan dicari sirkuit Eulernya, simpul pada graf berarah tersebut direpresentasikan dengan subfragmen-subfragmen yang dihasilkan dari proses pemecahan fragmen (subfragmentasi), sedangkan busur direpresentasikan oleh fragmen-fragmen yang ada.
4. Sirkuit Euler yang ada dalam graf berarah yang sudah terbentuk bukan merupakan solusi yang unik, dalam artian mungkin terdapat lebih dari satu sirkuit Euler yang terdapat dalam graf berarah tersebut, dan kesemuanya merupakan kemungkinan susunan dari rantai *RNA* yang akan dicari.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Raider, E., Nair, S. Dan Alesardary, Dr. S. (2003). *Reconstructing RNA chains from its Complete Enzyme Digest*. University of the Sciences in Philadelphia: COGS Newsletter – Scholarly Activities [online]: <http://www.cogs.usip.edu>. Tanggal akses: 18 Desember 2006 pukul 21.00

[2] Dolman, J., dkk. (1993). *Further Mathematics vce units 3&4*: The Jacaranda Press Melbourne.

[3] Munir, Rinaldi. (2004). Bahan Kuliah IF2153 Matematika Diskriti. Departemen Teknik Informatika, Institut Teknologi Bandung.