

Penggunaan Graf pada Pemetaan Genetik dan Integrasi Peta Genetik

Chairul Ichsan (13508082)

Program Studi Teknik Informatika Institut Teknologi Bandung
Jalan Ganesha 10 Bandung
e-mail: if18082@students.if.itb.ac.id

ABSTRAK

Makhluk hidup dapat mewariskan gen kepada keturunannya. Selain menentukan sifat secara umum, gen juga dapat menyebabkan makhluk hidup yang bersangkutan memiliki kelainan atau penyakit. Cabang ilmu genetika saat ini sudah mampu melakukan pemetaan genetik untuk menentukan lokasi gen pada kromosom. Jika lokasi gen dapat diketahui, gen bisa dikloning untuk dipelajari lebih lanjut. Pemetaan genetik ini dapat dimodelkan menggunakan graf berarah. Pemodelan peta genetik menggunakan graf berarah ada kelebihan dan kekurangannya. Salah satu kekurangannya adalah pemodelan dengan graf berarah tidak merepresentasikan jarak antara lokus dalam kromosom. Namun, dengan pemodelan menggunakan graf berarah analisis-analisis tertentu yang hanya berdasarkan letak lokus dalam kromosom menjadi lebih mudah. Bahkan untuk beberapa analisa dasar kita bisa membuat algoritmanya sehingga bisa dilakukan secara otomatis. Selain itu, pemodelan dengan graf berarah juga memudahkan untuk membandingkan hasil pemetaan yang berbeda menggunakan sifat isomorfik graf.

Kata kunci: Pemetaan Genetik, Graf Berarah, Lokus, *Anchor Node*, Inkonsistensi, Keambiguan..

1. PENDAHULUAN

Setiap makhluk hidup mempunyai keunikan, baik dari segi sifat maupun bentuk tubuhnya. Keunikan ini diatur oleh materi dalam tubuh yang bernama gen. Keunikan yang diatur oleh gen itu tidak selalu positif. Ada juga keunikan yang diatur oleh gen yang berakibat makhluk hidup yang bersangkutan menderita kelainan atau penyakit. Selain itu, gen juga berperan sebagai perantara pewarisan sifat dari makhluk hidup kepada keturunannya. Berarti, gen yang menyebabkan kelainan atau penyakit pun mau tidak mau bisa diwariskan makhluk hidup kepada keturunannya.

Seiring dengan perkembangan zaman, ilmu pengetahuan pun semakin berkembang. Diantaranya, ilmu

biologi saat ini sudah mempunyai cabang ilmu yang khusus mempelajari tentang gen yang disebut genetika. Selain itu, ilmu matematika pun mempunyai cabang yang mempelajari khusus tentang objek-objek diskrit yang isebut matematika diskrit. Di dalam matematika diskrit itu pun ada cabang yang khusus membahas mengenai representasi objek-objek diskrit dan hubungan diantaranya yang disebut graf.

Cabang ilmu genetika saat ini sudah mampu untuk melakukan pemetaan genetik. Pemetaan genetik adalah membuat gambaran lokasi gen dalam kromosom. Melalui pemetaan genetik kita bisa mengetahui letak suatu gen dalam kromosom. Bila letak suatu gen dapat diketahui, maka gen tersebut bisa dikloning untuk dipelajari lebih lanjut. Dengan menggunakan graf, pemetaan genetik ini bisa dimodelkan dalam bentuk yang lebih mudah diamati untuk tujuan-tujuan tertentu.

2. METODE

2.1 Genetika dan Pemetaan Genetik

Ilmu genetika adalah ilmu yang mempelajari sifat-sifat keturunan (hereditas) serta segala seluk beluknya secara ilmiah.

Pemetaan Genetik adalah usaha untuk mengetahui lokus atau posisi suatu gen/penanda genetik secara relatif terhadap gen-gen atau penanda genetik lainnya. Hasil yang diperoleh adalah suatu urutan posisi sejumlah lokus pada suatu kelompok pautan (*linkage group*). Kelompok pautan dapat dianggap sebagai bagian dari suatu kromosom.

Beberapa istilah genetika yang digunakan dalam makalah ini adalah sebagai berikut :

1. Lokus

Letak suatu gen pada suatu berkas kromosom. Bila kromosom dianalogikan dengan kalung, maka lokus dapat dianggap satu posisi manik-manik pada kalung tersebut.

2. Kromosom

Struktur makromolekul besar yang memuat DNA yang membawa informasi genetik dalam sel.

2.2. Graf

Graf digunakan untuk merpresentasikan objek – objek diskrit dan hubungan antara objek – objek diskrit.

Graf $G = (V,E)$ terdiri dari :

V = Himpunan tidak kosong dari simpul – simpul (vertices).

E = Himpunan sisi (edges) yang menghubungkan sepasang simpul.

Berdasarkan orientasi arah pada sisi, secara umum graf dibedakan atas 2 jenis :

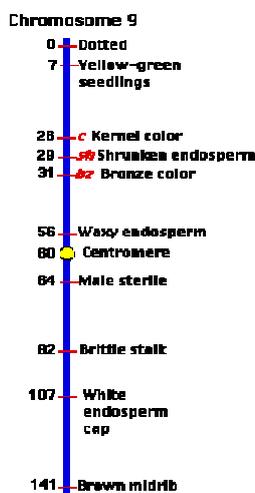
1. Graf Tak Berarah (*undirected graph*)
Graf yang sisinya tidak mempunyai orientasi arah
2. Graf Berarah (*directed graph* atau *digraph*)
Graf yang setiap sisinya diberikan orientasi arah.

Beberapa istilah pada graf yang digunakan dalam makalah ini :

1. Siklus (*Cycle*)
Lintasan yang berawal dan berakhir pada simpul yang sama. Disebut juga sirkuit.
2. Terhubung Kuat (*Strongly Connected*)
Dua simpul, u dan v , pada graf berarah G disebut terhubung kuat jika terdapat lintasan berarah dari u ke v dan juga lintasan berarah dari v ke u .
3. Graf Isomorfik
Dua buah Graf yang sama tetapi secara geometri berbeda disebut graf yang saling isomorfik. Dua buah graf dikatakan isomorfik jika terdapat korespondensi satu-satu antara simpul-simpul keduanya dan antara sisi-sisi keduanya sedemikian sehingga hubungan kebersisian tetap terjaga.

2.3. Memodelkan Peta Genetik dengan Graf

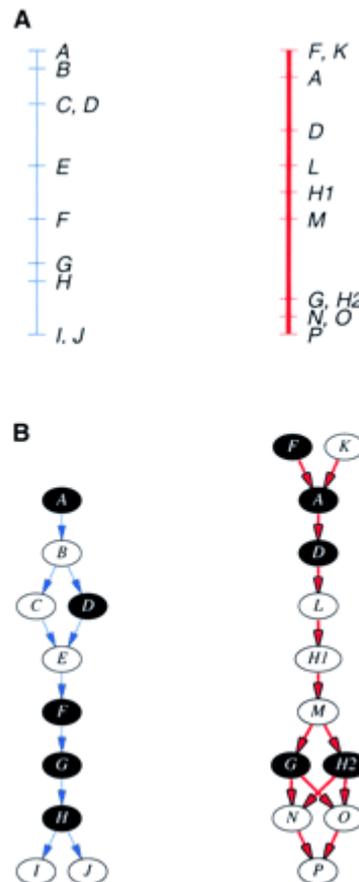
Sebuah peta genetik direpresentasikan dengan sebuah ruas garis dan tiap lokus yang bersangkutan diposisikan proporsional terhadap jarak dengan lokus lainnya. Berikut ini contoh peta genetik kromosom 9 tanaman jagung (*Zea Mays*).



Gambar 1. Peta genetik kromosom 9 *Zea Mays*

2.3.1 Pemodelan Peta Genetik Sederhana

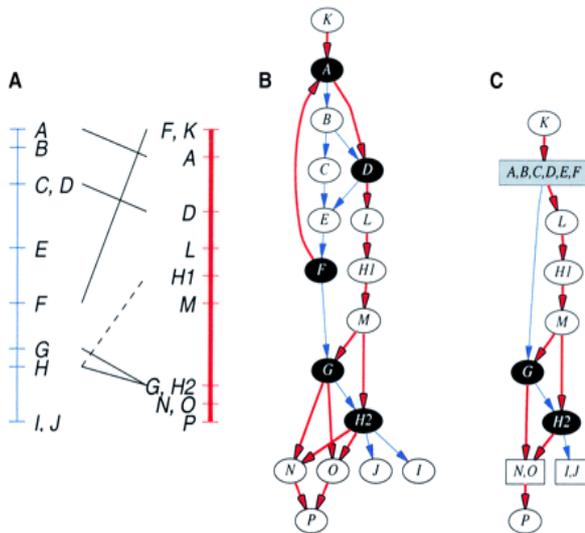
Peta genetik dapat dimodelkan menjadi sebuah graf berarah dengan setiap lokus direpresentasikan oleh sebuah simpul (*node*) dan hubungannya dengan lokus lain direpresentasikan oleh sisi (*edge*). Arah anak panah menunjukkan keterurutan keberadaan lokus pada kromosom. Sebagai contoh, jika lokus A terletak sebelum lokus B, pemodelannya pada graf menjadi $A \rightarrow B$. Gambar 2 berikut menunjukkan contoh pemodelan peta genetik sederhana menjadi graf berarah.



Gambar 2. Pemodelan peta genetik sederhana menjadi graf berarah

2.3.2 Identifikasi *Anchor Node*

Mengintegrasikan peta genetik yang berasal dari pemetaan yang berbeda dapat dilakukan jika menggunakan lokus/*marker* yang sama. *Marker* tersebut dikenal sebagai *anchor marker*. Pada graf, *anchor marker* dimodelkan dengan *anchor node*. Pada gambar berikut *marker* A, D, F, G dan H digunakan pada kedua pemetaan, sehingga dimodelkan sebagai *anchor*.



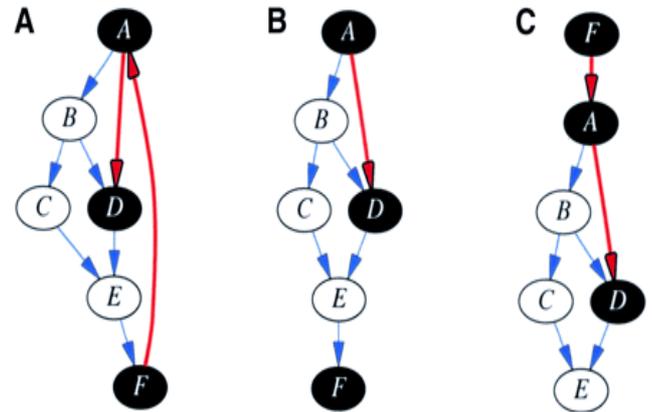
Gambar 3. Integrasi Peta Genetik

Contoh tersebut mengilustrasikan salah satu masalah dalam mengintegrasikan peta genetik. Pada pemetaan dengan garis biru, terdapat lokus H. Sementara pada pemetaan dengan garis merah terdapat lokus H1 dan H2. Jika kita H disamakan dengan H1, akan menimbulkan inkonsistensi, sedangkan bila disamakan dengan H2 tidak. Oleh karena itu, H dan H2 dimodelkan sebagai *anchor node*.

2.3.3. Mengidentifikasi Inkonsistensi

Pada graf, terdapat istilah dua simpul yang terhubung kuat (*strongly connected*). Artinya jika ada dua simpul A dan B, maka terdapat sisi $A \rightarrow B$ dan sisi $B \rightarrow A$ dengan arah berlawanan. Simpul-simpul yang terhubung kuat pada graf model pemetaan genetik menandakan adanya inkonsistensi urutan lokus. Contohnya bisa kita lihat pada gambar 3. Pada hasil pemetaan dengan garis biru, lokus A terletak sebelum lokus F. Sementara pada hasil pemetaan dengan garis merah, lokus F terletak sebelum lokus A. Kontradiksi ini dimodelkan pada graf sebagai simpul yang terhubung kuat atau sering juga disebut Siklus (*Cycle*).

Salah satu cara untuk menghilangkan inkonsistensi adalah dengan menentukan sekumpulan sisi yang bila dihapus akan menyebabkan tidak ada lagi simpul-simpul yang terhubung kuat. Contohnya, pada gambar 3, jika kita menghilangkan sisi $F \rightarrow A$ maka kedua simpul tidak lagi terhubung kuat. Kumpulan sisi minimum yang dapat dihilangkan agar pada graf tidak ada lagi siklus disebut *minimum feedback edge set*.



Gambar 4. Feedback Edge Sets

Contoh pada Gambar 4 menunjukkan bagaimana menghilangkan inkonsistensi dengan menghilangkan sisi sedemikian sehingga pada graf yang berangkutan tidak ada lagi siklus. Pada contoh tersebut siklus pada graf bisa dihilangkan dengan menghilangkan sisi $F \rightarrow A$ atau sisi $E \rightarrow F$.

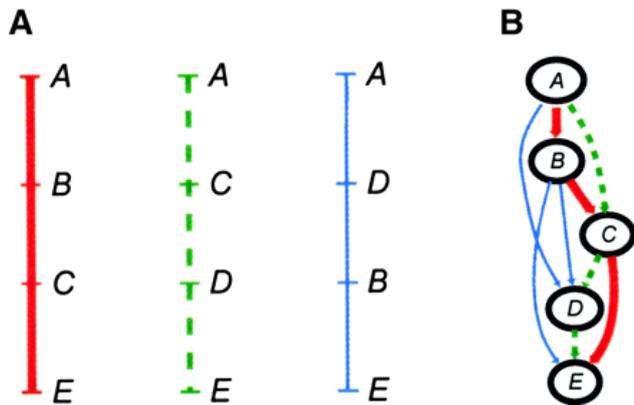
2.3.4. Mendeteksi Keambiguan

Selain inkonsistensi, pemodelan dengan graf juga dapat menunjukkan keambiguan dalam urutan lokus antara pemetaan yang berbeda. Kita ambil contoh pada gambar 2. Hasil pemetaan dengan garis biru seolah-olah menunjukkan lokus C dan D berada pd posisi yang sama, tapi tidak berarti kedua lokus tersebut secara fisis berada di lokasi yang sama pada kromosom. Lebih tepat kalau dikatakan kedua lokus tersebut terletak setelah lokus B dan sebelum lokus E. Hal ini terlihat pada graf hasil pemodelannya, simpul C dan D terhubung dengan simpul sebelumnya (B) dan terhubung dengan simpul setelahnya (E) tapi tidak terhubung satu sama lain. Tidak adanya hubungan antara simpul C dan D menunjukkan adanya keambiguan.

Pada graf hasil integrasi, tidak adanya hubungan antara simpul dapat menunjukkan keambiguan urutan lokus antara pemetaan yang berbeda.

2.3.5. Perbandingan Lebih dari 2 Hasil Pemetaan

Sebelumnya contoh yang digunakan hanya menunjukkan integrasi terhadap dua hasil pemetaan yang berbeda. Dengan pendekatan graf, integrasi terhadap lebih dari dua hasil pemetaan tetap dapat dilakukan dengan mudah. Inkonsistensi tertentu baru akan terlihat jelas setelah mengintegrasikan tiga peta atau lebih.



Gambar 5. Integrasi 3 peta genetik

Gambar 5 menunjukkan hasil penelitian yang memetakan beberapa kombinasi empat dari lima lokus. Perbandingan terhadap dua hasil penelitian (merah-hijau, merah-biru, atau hijau-biru) tidak menunjukkan adanya inkonsistensi. Namun, jika kita membandingkan ketiga peta sekaligus akan terlihat inkonsistensi yang melibatkan lokus B, C, dan D sebagaimana ditunjukkan graf hasil integrasi pada gambar 5B.

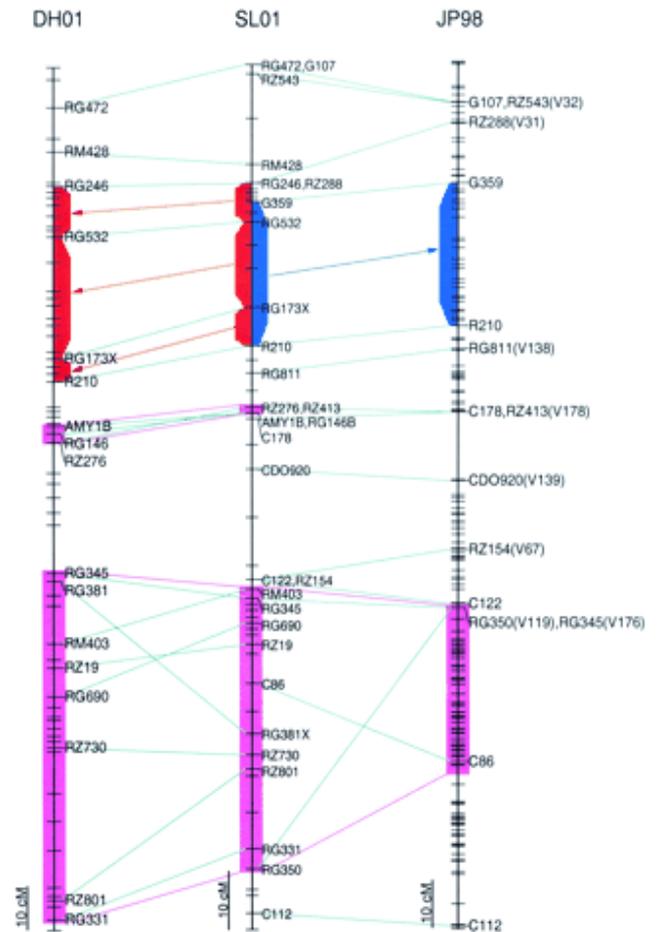
2.3.6. Simpul-simpul yang Dimampatkan

Jika peta yang diintegrasikan mempunyai jumlah lokus yang cukup banyak, graf hasil integrasinya akan menjadi kompleks secara visual. Salah satu cara untuk mengurangi kompleksitas tersebut tanpa kehilangan informasi yang bersangkutan adalah dengan memampatkan simpul-simpul yang terhubung. Simpul-simpul yang dimampatkan tersebut membentuk suatu unit diskrit yang dapat diperlakukan sama dengan simpul lainnya.

Gambar 3C menunjukkan bagaimana simpul-simpul yang terhubung kuat dapat dimampatkan menjadi satu simpul tunggal. Kumpulan simpul berurutan yang bukan merupakan *anchor node* juga dapat dimampatkan.

2.4. Pemodelan Peta Genetik Kromosom Padi

Untuk mengilustrasikan lebih jelas penggunaan pemodelan peta genetik menggunakan graf, penulis mengambil contoh kromosom 1 padi (*Oryza Sativa*). Gambar berikut adalah tiga hasil pemetaan terhadap kromosom 1 *Oryza Sativa*.

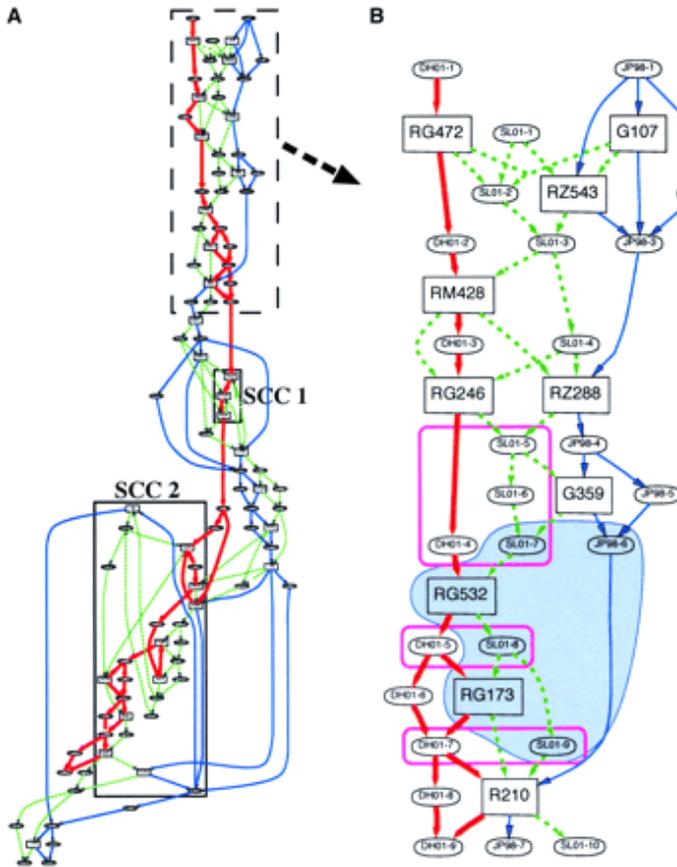


Gambar 6. Peta Genetik Kromosom 1 Padi

Peta DH01 dan SL01 dihasilkan di Cornell University, sedangkan peta JP98 dihasilkan di Japanese Rice Genome Project.

Pada gambar 6, *anchor marker* terhubung oleh garis biru muda. Inkonsistensi letak lokus antar peta ditunjukkan oleh area berwarna merah. Keambiguan interval DH01 dan SL01 ditunjukkan oleh area berwarna ungu, sedangkan keambiguan SL01 dan JP98 ditunjukkan oleh area berwarna biru.

Berikut ini adalah gambar graf terintegrasi hasil pemodelan peta genetik kromosom 1 padi.



Gambar 7. Graf Terintegrasi Hasil Pemodelan Kromosom 1 Padi

Urutan lokus berdasarkan DH01 ditunjukkan oleh garis merah tebal, SL01 oleh garis biru tipis, dan JP98 oleh garis hijau putus-putus.

Gambar 7B menunjukkan graf terintegrasi dari bagian atas kromosom 1 padi. Pada bagian ini kita bisa mengamati beberapa keambiguan pada hasil integrasi 3 pemetaan tersebut.

Keambiguan pertama adalah wilayah yang diberi warna biru. Dapat kita amati bahwa pada daerah ini terdapat simpul yang bernama JP98-6. Simpul ini merepresentasikan lokus dari hasil pemetaan JP98 yang berada pada interval G359 – R210. Bila kita amati lebih lanjut, ternyata simpul JP98-6 ini tidak mempunyai sisi yang berhubungan dengan simpul lain yang berada pada wilayah berwarna biru (SL01-7, SL01-8, SL01-9, RG532, dan FG173). Simpul-simpul tersebut berasal dari pemetaan SL01. Dengan demikian jelas bahwa pada wilayah yang berwarna biru terdapat keambiguan antara hasil pemetaan JP98 dan SL01 pada interval G359 – R210.

Keambiguan kedua berada pada wilayah yang dibatasi oleh garis berwarna ungu. Dapat kita amati bahwa pada wilayah-wilayah tersebut simpul-simpul yang merepresentasikan lokus hasil pemetaan SL01 tidak mempunyai sisi yang berhubungan dengan simpul-simpul yang merepresentasikan lokus hasil pemetaan DH01. Hal

tersebut menunjukkan keambiguan antara hasil pemetaan SL01 dan DH01 pada interval RG246–RG532, RG532–RG173, and RG173–R210.

Ternyata wilayah keambiguan pada bagian atas kromosom 1 padi ada yang saling bertumpuk.. Hal ini disebabkan keambiguan tergantung pada hasil pemetaan yang dibandingkan. Lokus yang berada pada 2 wilayah keambiguan sekaligus menunjukkan lokus tersebut ambigu terhadap lokus dari hasil 2 pemetaan lainnya.

3. KESIMPULAN

Graf dapat digunakan sebagai alat untuk memodelkan peta genetik. Dengan menggunakan graf, hasil pemodelan tetap menunjukkan keterurutan lokasi lokus, namun tidak menunjukkan jarak antar lokus. Keuntungan pemodelan dengan graf diantaranya adalah dapat melakukan analisis dan perbandingan yang hanya berdasarkan urutan letak lokus tanpa harus mencari data mengenai jarak antar lokus. Pemodelan dengan graf berarah ini juga memudahkan untuk menentukan persamaan dan perbedaan antara peta genetik dari hasil pemetaan yang berbeda dengan menggunakan sifat isomorfik graf. Selain itu, dengan mengetahui letak inkonsistensi dan keambiguan dapat memudahkan untuk melakukan penelitian mengenai penyebabnya secara biologis.

REFERENSI

- [1] Munir, Rinaldi. 2008. Diktat Kuliah IF 2091 Struktur Diskrit. Program Studi Teknik Informatika, Sekolah Teknik Elektro dan Informatika, Institut Teknologi Bandung.
- [2] <http://www.genetics.org/cgi/content/full/165/4/2235>, diakses tanggal 17 Desember 2009 pukul 16.00
- [3] <http://id.wikipedia.org>, diakses tanggal 17 Desember 2009 pukul 16.30