

REKOMBINASI MOLEKUL DNA

Isah Aisah

Departemen Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran
isah.aisah@unpad.ac.id

Litani Farin N.

Departemen Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran

Hendra S. Mulyana

Departemen Matematika, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran

ABSTRACT. *Every living creature has unique genetic materials. These genetic materials are stored in a DNA molecule. In some cases, it is found a change in a normal DNA molecule into an abnormal one. Recombining DNA molecule is one way to solve this problem. In mathematical view, splicing system is a mathematical model of a system of a restriction enzyme's action in recombining DNA molecule. Splicing language is a language constructed by splicing system. Result obtained from double-chained DNA molecule recombination process using uniform splicing system and uniform splicing language is a various $L(S)$ language, which is depend on: (1) how we determine which DNA molecule that contains donor's and recipient's gen and (2) how we choose involved restriction enzyme. Apart from that, DNA molecule recombination can only be done on DNA molecule which has a DNA molecule's partition a restriction enzyme could identify.*

Keywords : *DNA, recombination, uniform splicing system, uniform splicing languages*

ABSTRAK. Setiap makhluk hidup memiliki materi genetik yang berbeda-beda. Materi genetik tersebut tersimpan di dalam suatu molekul DNA. Dalam beberapa kasus, ditemukan perubahan struktur suatu molekul DNA normal menjadi molekul DNA abnormal. Rekombinasi molekul DNA adalah cara untuk mengatasi masalah tersebut. Dalam bidang kajian matematika, *splicing system* merupakan model matematis dari sistem pada tindakan enzim restriksi dalam rekombinasi molekul DNA dan *splicing language* merupakan bahasa yang dihasilkan oleh *splicing system*. Hasil yang diperoleh dari proses rekombinasi molekul DNA rantai ganda menggunakan *uniform splicing system* dan *uniform splicing language* merupakan bahasa $L(S)$ yang berbeda-beda bergantung pada penentuan molekul DNA yang mengandung gen pendonor dan penerima donor serta pemilihan enzim restriksi yang terlibat. Selain itu, rekombinasi molekul DNA hanya dapat dilakukan pada molekul DNA yang memuat potongan molekul DNA yang dapat dikenali oleh suatu enzim restriksi.

Kata kunci : *DNA, rekombinasi, uniform splicing system, uniform splicing languages.*

1. PENDAHULUAN

Rekombinasi molekul DNA merupakan penyusunan kembali informasi genetik melalui proses penggabungan dua potongan molekul DNA dari molekul DNA yang merupakan calon gen pendonor dengan molekul DNA yang merupakan calon gen penerima donor. Kemudian hasil dari proses rekombinasi tersebut adalah molekul DNA baru.

Dalam kehidupan sehari-hari, rekombinasi molekul DNA lebih dikenal sebagai proses rekayasa genetika. Dalam hal ini, rekayasa genetika dilakukan untuk membuat molekul DNA yang abnormal menjadi molekul DNA yang normal. Contohnya adalah pada pembuatan hormon insulin untuk penderita diabetes dan pembuatan *antibody* pada vertebrata (ikan, amfibi, reptil, burung, dan mamalia).

Splicing system merupakan model matematis dari sistem dalam tindakan enzim restriksi pada saat pemotongan molekul DNA dalam proses rekombinasi dan *splicing language* merupakan model matematis dari tindakan enzim ligase pada saat penyisipan rantai molekul DNA (Lim, *et al.*, 2011).

Penelitian tentang aplikasi *splicing system* dalam rekombinasi molekul DNA telah dilakukan diantaranya oleh Nor Haniza Sarmin dan Fong Wan Heng (2006) dalam judul penelitian “*Mathematical Modelling of Splicing System*” dan Fong Wan Heng *et al* (2008) dalam judul penelitian “*Recognition of Simple Splicing Systems using SH-Automaton*”.

Permasalahan yang dibahas dalam paper ini adalah aplikasi *splicing system*, khususnya *uniform splicing system*, dalam proses rekombinasi molekul DNA pada satu kasus dengan penentuan molekul DNA dan enzim restriksi yang terlibat.

2. LANDASAN TEORI

2.1 Substansi Genetika

Setiap sel pada makhluk hidup memiliki inti sel yang mengandung kromosom-kromosom. Kromosom mengandung gen yang merupakan substansi genetika. Substansi genetika menentukan sifat-sifat makhluk hidup yang akan

diwariskan pada keturunannya. Sebuah kromosom terdiri dari DNA dan protein. DNA merupakan persenyawaan kimia pembawa materi genetik. Sementara itu, protein penyusun kromosom terdiri atas protein histon yang bersifat basa dan protein nonhiston yang bersifat asam.

Deoxyribonucleic acid (DNA) atau asam deoksiribonukleat adalah suatu molekul besar yang kompleks dan terdiri atas dua rantai panjang yang saling berpilin membentuk suatu rantai atau untai ganda (*double helix*). Kedua rantai mempunyai orientasi yang berlawanan (antiparalel). Rantai yang satu mempunyai orientasi $5' \rightarrow 3'$, sedangkan rantai yang lain berorientasi $3' \rightarrow 5'$.

2.2. Enzim Restriksi dan Enzim Ligase

Pada tahun 1960, Werner Arber dan Hamilton Smith menemukan enzim dari mikroba yang dapat memotong molekul DNA rantai ganda. Enzim tersebut dikenal dengan nama enzim restriksi atau enzim endonuklease restriksi.

Enzim restriksi merupakan enzim yang dapat memotong molekul DNA khususnya pada bagian gula-fosfat dalam nukleotida. Enzim restriksi akan mengenali dan memotong DNA hanya pada urutan nukleotida tertentu, biasanya sepanjang 4 hingga 6 pasang basa. Hasil dari masing-masing reaksi tersebut yakni dua buah potongan molekul DNA rantai ganda dengan ujung molekul DNA rantai tunggal. Ujung seperti ini yang dikenal dengan istilah *sticky end* atau *cohesive ends*.

Enzim ligase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan ikatan fosfodiester antara ujung $5'$ -P dan $3'$ -OH pada DNA saat terjadinya rekombinasi molekul DNA. Secara biologis, enzim ligase diperlukan untuk menyambung potongan-potongan DNA. Enzim ligase diibaratkan sebagai lem yang menyambung DNA yang telah terpotong sehingga menjadi DNA yang fungsional.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Konsep Dasar Rekombinasi Molekul DNA

Pada bagian ini akan dijelaskan variabel-variabel dalam proses rekombinasi.

Ada beberapa Enzim yang berperan dalam proses rekombinasi DNA yaitu : Enzim Restriksi dan Enzim Ligase. Enzim restriksi merupakan enzim yang dapat memotong molekul DNA sepanjang 4 hingga 6 pasang basa.

Tabel 1 Jenis-Jenis Enzim Restriksi (Watson, 1983)

Enzim	Sumber	Urutan Pengenalan	Urutan Pemotongan	Isoschizomers
<i>AjnI</i>	<i>Acinetobacter johnsonii</i> R2	5'-CCWGG 3'-GGWCC	5'-↓ CCWGG 3'-GGWCC ↑	<i>AorI</i> , <i>ApaORI</i> , <i>ApyI</i> , <i>EcoRII</i> , <i>MvaI</i> , <i>PspGI</i> , <i>SleI</i> , <i>SspAI</i> .
<i>Bfi57I</i>	<i>Butyrivibrio fibrisolvens</i> OB157	5'-GATC 3'-CTAG	5'-↓ GATC 3'-CTAG ↑	<i>Bsp105I</i> , <i>Bsp143I</i> , <i>BspJI</i> , <i>BstMBI</i> , <i>CviAI</i> , <i>Kz09I</i> , <i>NdeII</i> , <i>SsiBI</i> , <i>MboI</i> .
<i>Eco183II</i>	<i>Escherichia coli</i> RFL1831	5'-CCSGG 3'-GGSCC	5'-↓ CCSGG 3'-GGSCC ↑	<i>AhaI</i> , <i>AseII</i> , <i>AsuC2I</i> , <i>BcnI</i> , <i>BpuMI</i> , <i>CauII</i> , <i>EcoHI</i> , <i>HgiS221</i> .
<i>ChaI</i>	<i>Corynebacterium halofytica</i>	5'-GATC 3'-CTAG	5'-GATC ↓ 3'-↑ CTAG	<i>BfuCI</i> , <i>Bsp2095I</i> , <i>BspKTGI</i> , <i>BtkII</i> , <i>FnuCI</i> , <i>NmeCI</i> , <i>SsiAI</i> .
<i>FatI</i>	<i>Flavobacterium aquatile</i> NL3	5'-CATG 3'-GTAC	5'-↓ CATG 3'-GTAC ↑	<i>Hin1II</i>
<i>Eco137KI</i>	<i>Escherichia coli</i> 137K	5'-CCNGG 3'-GGNCC	5'-↓ CCNGG 3'-GGNCC ↑	<i>SsoII</i> , <i>BssKI</i> .
<i>Hpy57I</i>	<i>Helicobacter pylori</i> 51	5'-GTSAC 3'-CASTG	5'-↓ GTSAC 3'-CASTG ↑	<i>NmuCI</i>
<i>Hpy99I</i>	<i>Helicobacter pylori</i> J99	5'-CGWCG 3'-GCWGC	5'-CGWCG ↓ 3'-↑ GCWGC	
<i>HpyCH4I</i>	<i>Helicobacter pylori</i> CH4	5'-CATG 3'-GTAC	5'-CATG ↓ 3'-↑ GTAC	<i>Hsp92II</i>

<i>MaeII</i>	<i>Methanococcus aeolicus</i>	5'-GTNAC 3'-CA \overline{N} TG	5'- \downarrow GTNAC 3'-CA \overline{N} TG \uparrow	
<i>Sse9I</i>	<i>Sporosarcina sp.</i> 9	5'-AATT 3'-TTAA	5'- \downarrow AATT 3'-TTAA \uparrow	<i>MluCI</i> , <i>Tsp590I</i> .
<i>TscI</i>	<i>Thermus sp.</i> 491A	5'-ACGT 3'-TGCA	5'-ACGT \downarrow 3'- \uparrow TGCA	<i>Tsp49I</i>

Enzim ligase merupakan enzim yang mengkatalisis pembentukan ikatan fosfodiester antara ujung 5'-P dan 3'-OH pada DNA saat terjadinya rekombinasi molekul DNA. Secara biologis, enzim ligase diperlukan untuk menyambung potongan-potongan DNA.

***Splicing System dan Splicing Language*(Head, 1987)**

Definisi 3.1 $S = (A, I, B, C)$ adalah *splicing system* dengan A himpunan hingga alfabet, $I \subseteq A^*$ himpunan hingga awalan string, $B, C \subseteq A^*$ himpunan hingga triplet (c, x, d) dengan $c, x, d \in A^*$. Masing-masing triplet dalam B atau C disebut pola. Untuk masing-masing triplet, string cx disebut *site* dan string x disebut *crossing*. Pola pada B disebut pola kiri dan pola pada C disebut pola kanan.

Definisi 3.2 $L(S)$ adalah bahasa yang dihasilkan oleh *splicing system* S yang terdiri dari $w \in I$ dan semua string yang diperoleh dengan merangkaikan string $ucxfq$ dan $pexdv$ ke L dengan $ucxdv$, $pexfq \in L$ serta (c, x, d) dan (e, x, f) adalah pola dengan sisi yang sama (keduanya sama-sama pola kanan atau pola kiri). Bahasa L adalah *splicing language* jika ada *splicing system* S dengan $L = L(S)$. Bahasa L yang dihasilkan oleh S dinotasikan

$$L(S) = \{w \in A^* \mid I \rightarrow w\} (1)$$

Definisi 3.3 *Null-context splicing system* adalah *splicing system* $S = (A, I, B, C)$ dengan masing-masing pola potongan di B dan C mempunyai bentuk $(1, x, 1)$. Bahasa L dikatakan *null-context splicing language* jika ada *null-context splicing system* S dengan $L = L(S)$. (Lim, S.J, et al., 2011).

Pada kasus molekul DNA heliks ganda maka $S = (D, I \cup I', B, C)$ dengan $I \in M$, $B \in R$, $C \in R$, $I = \{w \in D^* | w' \in I \cup I'\}$. M adalah himpunan molekul DNA heliks ganda dan R adalah himpunan enzim restriksi.

Contoh

Misalkan $S = (D, I \cup I', B, C)$ *null-context splicing system*. Misalkan X adalah himpunan *crossing* di B dan Y adalah himpunan *crossing* di C , sehingga S dapat ditulis menjadi $S = (D, I \cup I', X, Y)$. Pilih enzim *EcoRII* dengan urutan pemotongan pola kiri 5'

$$B = \{(1, [c, g][c, g][a, t][g, c][g, c], 1), (1, [c, g][c, g][t, a][g, c][g, c], 1)\}$$

atau

$$X = \{[c, g][c, g][a, t][g, c][g, c], [c, g][c, g][t, a][g, c][g, c]\} \text{ dan } C = Y = \emptyset.$$

Definisi 3.4 *Uniform splicing system* adalah *null-context splicing system* $S = (A, I, X, X)$ dengan terdapat $P \in \mathbb{Z}^+$ sehingga $X = A^P$. Bahasa L dikatakan *uniform splicing language* jika ada *uniform splicing system* S dengan $L = L(S)$. (Lim, S.J, et al., 2011).

Pada kasus molekul DNA heliks ganda maka $S = (D, I \cup I', X, X)$ dengan $I \in M$, $X \in R$, $I = \{w \in D^* | w' \in I \cup I'\}$. M adalah himpunan molekul DNA heliks ganda dan R adalah himpunan enzim restriksi. S dapat ditulis pula dengan $S = (D, I \cup I', X, \emptyset)$ atau $S = (D, I \cup I', \emptyset, X)$, sehingga penulisan S dapat disederhanakan menjadi $S = (D, I \cup I', X)$.

3.2 Rekombinasi molekul DNA

Pada bagian ini akan dijelaskan proses rekombinasi molekul DNA pada berbagai kasus dengan penentuan molekul DNA yang mengandung gen pendonor dan penerima donor serta pemilihan enzim restriksi yang terlibat dan identifikasi kondisi tertentu yang menyebabkan suatu molekul DNA dapat dilakukan rekombinasi.

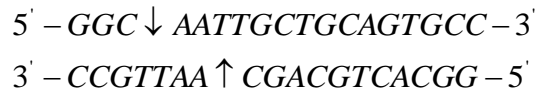
i. Rekombinasi Molekul DNA Pada Kasus Gen Pendoron dan Gen Penerima Donor Dalam Dua Molekul DNA Dengan Peran 1 Buah Enzim Restriksi (Lim, et al., 2015)

Misalkan $S = (D, I \cup I', X)$ uniform splicing system dengan

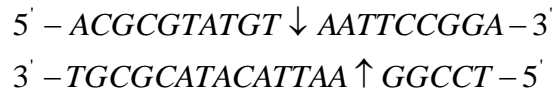
$$I = \begin{aligned} &\{[g, c][g, c][c, g][a, t][a, t][t, a][t, a][g, c][c, g] \\ &[t, a][g, c][c, g][a, t][g, c][t, a][g, c][c, g][c, g], \\ &[a, t][c, g][g, c][c, g][g, c][t, a][a, t][t, a][g, c] \\ &[t, a][a, t][a, t][t, a][t, a][c, g][c, g][g, c][g, c][a, t]\} \end{aligned}$$

I menyatakan sub himpunan dari molekul DNA heliks ganda, dan enzim restriksi yang digunakan yaitu *MluCI* (tabel1) dengan urutan pemotongan pola kiri 5', $B = \{(1, [a, t][a, t][t, a][t, a], 1)\}$ atau dapat ditulis $X = \{[a, t][a, t][t, a][t, a]\}$.

Jika *MluCI* ditambahkan ke molekul DNA I maka diperoleh



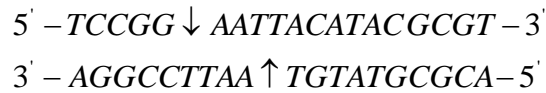
dan



Pemotongan molekul DNA rantai ganda tersebut dapat dilihat pula dengan orientasi berikut ini



dan



sehingga $u_1 c x c' v_1, p_1 c x c' q_1, u_2 c x c' v_2, p_2 c x c' q_2 \in I$ dan $u_n, v_n, p_n, q_n; n = 1, 2$ merupakan potongan molekul DNA I dengan $u_1 = ggc$, $c = \varepsilon$, $x = aatt$, $c' = \varepsilon$, $v_1 = gctgcagtgcc$, $p_1 = ggcactgcagc$, $q_1 = gcc$ dan $u_2 = acgcgtatgt$, $v_2 = ccgga$, $p_2 = tccgg$, $q_2 = acatacgcgt$.

Selanjutnya akan dilakukan penyambungan molekul DNA oleh enzim ligase pada kondisi kimiawi tertentu. Bahasa $L(S)$ yang dihasilkan oleh S didefinisikan sebagai $L(S) = \{w \in I^* | S \rightarrow w\}$.

Akan ditentukan bahasa yang sesuai dengan S . Diketahui $u_1cxc'v_1, p_1cxc'q_1, u_2cxc'v_2, p_2cxc'q_2 \in I$.

a) Misal pilih salah satu potongan dari molekul pertama yaitu $u_1 = ggc$.

Maka potongan dari molekul kedua yang dapat disambungkan dengan u_1 adalah $v_2 = ccgga$ atau $q_2 = acatacgcgt$.

$$\therefore u_1cxc'v_2, p_2cxc'q_1, u_1cxc'q_2, u_2cxc'q_1 \in L.$$

b) Misal pilih salah satu potongan dari molekul pertama yaitu $u_2 = acgcgtatg$.

Maka potongan dari molekul kedua yang dapat disambungkan dengan u_2 adalah $v_1 = gctgcagtgcc$ atau $q_1 = gcc$.

$$\therefore u_2cxc'v_1, p_1cxc'q_2, u_2cxc'q_1, u_1cxc'q_2 \in L$$

Berdasarkan proses *uniform splicing system* dan *uniform splicing language* diperoleh molekul DNA baru yaitu

$$5' - GGCAATTCCGGA - 3'$$

$$3' - CCGTTAAGGCCT - 5'$$

$$5' - GGCAATTACATACGCGT - 3'$$

$$3' - CCGTTAATGTATGCGCA - 5'$$

dan

$$5' - ACGCGTATGTAATTGCTGCAGTGCC - 3'$$

$$3' - TGCGCATACATTAAACGACGTCACGG - 5'$$

Jadi, rekombinasi molekul DNA pada kasus gen pendonor dan gen penerima donor dalam dua molekul DNA dengan peran 1 buah enzim restriksi menghasilkan bahasa

$$L(S) = \{u_n S v_m, p_n S q_m, u_n S q_m \mid u_n, p_n, v_m, q_m \in I; n, m = 1, 2; n \neq m\}$$

ii. Rekombinasi Molekul DNA Pada Kasus Gen Pendoron dan Gen Penerima Donor Dalam Satu Molekul DNA Dengan Peran 2 Buah Enzim Restriksi Dengan Pola Pemotongan yang Sama (Lim, *et al.*, 2011)

Misalkan $S = (D, I \cup I', X)$ uniform splicing system dengan

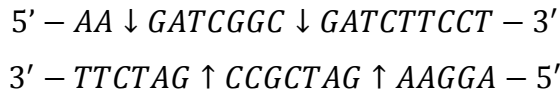
$$I = \begin{matrix} \{[a, t][a, t][g, c][a, t][t, a][c, g][g, c][g, c][c, g] \\ [g, c][a, t][t, a][c, g][t, a][t, a][c, g][t, a][t, a]\} \end{matrix}$$

dan enzim restriksi yang digunakan yaitu *MboI* dan *DpnII* dengan urutan pemotongan pola kiri 5',

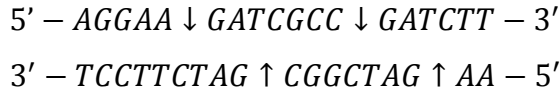
$$B = \{(1, [g, c][a, t][t, a][c, g], 1), (1, [g, c][a, t][t, a][c, g], 1)\}$$

atau dapat ditulis $X = \{[g, c][a, t][t, a][c, g], [g, c][a, t][t, a][c, g]\}$.

Jika *MboI* dan *DpnII* ditambahkan ke molekul DNA I maka diperoleh



Pemotongan molekul DNA rantai ganda tersebut dapat dilihat pula dengan orientasi berikut ini



Sehingga $ucxc'v, pcxc'q \in I$ dan u, v, p, q merupakan potongan molekul DNA I dengan $u = aa, c = \varepsilon \Rightarrow c' = \varepsilon, x_1 = gatc, v = ycx_2c'z \Rightarrow y = ggc, x_2 = gatc, z = ttct$ dan $p = aggaa, q = dcx_2c'e \Rightarrow d = gcc, e = tt$.

Selanjutnya akan dilakukan penyambungan molekul DNA oleh enzim ligase pada kondisi kimiawi tertentu. Bahasa $L(S)$ yang dihasilkan oleh S didefinisikan sebagai $L(S) = \{w \in I^* | S \rightarrow w\}$.

Akan ditentukan bahasa yang sesuai dengan S . Jika $ucx_1c'v, pcx_1c'q \in I$ maka $ucx_1c'q, pcx_1c'v \in L$.

a) $ucx_1c'q = ux_1dx_2e$ karena e merupakan potongan dari z dan $x = x_1 = x_2$ maka dapat ditulis $ux_1dx_2e = uxdxz$.

b) $pcx_1c'v = px_1yx_2z$ karena $x = x_1 = x_2$ maka dapat ditulis $px_1yx_2z = pxyxz$.

$\therefore pcxc'q, ucx_1c'v \in I \Rightarrow uxdxz, pxyxz \in L$.

Berdasarkan proses *uniform splicing system* dan *uniform splicing language* diperoleh molekul DNA baru yaitu

$$5' - AAGATCGGC - -GATCTTCTT - 3'$$

$$3' - TTCTAGCCG - -CTAGAAGAA - 5'$$

dan

$$5' - AAGATCGCC - -GATCTTCTT - 3'$$

$$3' - TTCTAGCGG - -CTAGAAGAA - 5'$$

Jadi, rekombinasi molekul DNA pada kasus gen pendonor dan gen penerima donor dalam satu molekul DNA dengan peran 2 buah enzim restriksi dengan pola pemotongan sama yang dihasilkan oleh S didefinisikan sebagai $L(S) = \{w \in I^* | S \rightarrow w\}$, pada proses di atas bahasa yang dihasilkan dapat pula dinyatakan oleh :

$$L(S) = \{u(Sy \cup Sd)^*Sz \mid u, y, d, z \in I\}$$

iii. Rekombinasi Molekul DNA Pada Kasus Gen Pendonor dan Gen Penerima Donor Dalam Dua Molekul DNA Dengan Peran 2 Buah Enzim Restriksi Dengan Pola Pemotongan yang Sama (Lim, *et al.*, 2011)

Misalkan $S = (D, I \cup I', X)$ *uniform splicing system* dengan

$$I = \begin{aligned} &\{[a, t][g, c][t, a][g, c][a, t][a, t][t, a][t, a][g, c] \\ &[g, c][a, t][c, g][t, a][c, g][c, g][g, c][a, t][t, a], \\ &[c, g][c, g][t, a][a, t][g, c][g, c][a, t][c, g][t, a] \\ &[g, c][a, t][a, t][t, a][t, a][c, g][g, c][a, t][c, g]\} \end{aligned}$$

dan enzim restriksi yang digunakan yaitu *MluCI* dan *Tsp590I* dengan urutan pemotongan pola kiri 5',

$$B = \{(1, [a, t][a, t][t, a][t, a], 1), (1, [a, t][a, t][t, a][t, a], 1)\}$$

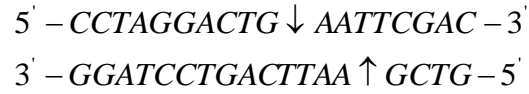
atau dapat ditulis $X = \{[a, t][a, t][t, a][t, a], [a, t][a, t][t, a][t, a]\}$.

Jika *MluCI* dan *Tsp590I* ditambahkan ke molekul DNA I maka diperoleh

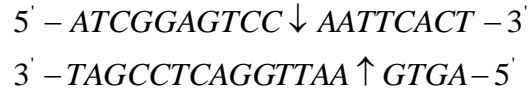
$$5' - AGTG \downarrow AATTGGACTCCGAT - 3'$$

$$3' - TCACTTAA \uparrow CCTGAGGCTA - 5'$$

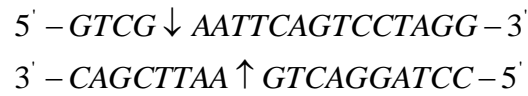
dan



Pemotongan molekul DNA rantai ganda tersebut dapat dilihat pula dengan orientasi berikut ini



dan



sehingga $u_1cx_1c'v_1, p_1cx_1c'q_1, u_2cx_2c'v_2, p_2cx_2c'q_2 \in I$ dan $u_n, v_n, p_n, q_n; n=1,2$ merupakan potongan molekul DNA I dengan $u_1 = agtg$, $c = \varepsilon$, $x_1 = aatt$, $c' = \varepsilon$, $v_1 = ggactccgat$, $p_1 = atcggagtcc$, $q_1 = cact$ dan $u_2 = cctaggactg$, $x_2 = aatt$, $v_2 = cgac$, $p_2 = gtcg$, $q_2 = cagtcctagg$.

Selanjutnya akan dilakukan penyambungan molekul DNA oleh enzim ligase pada kondisi kimiawi tertentu. Bahasa $L(S)$ yang dihasilkan oleh S didefinisikan sebagai $L(S) = \{w \in I^* | S \rightarrow w\}$.

Akan ditentukan bahasa yang sesuai dengan S . Diketahui $u_1cx_1c'v_1, p_1cx_1c'q_1, u_2cx_2c'v_2, p_2cx_2c'q_2 \in I$.

a) Misal pilih salah satu potongan dari molekul pertama yaitu $u_1 = agtg$.

Maka potongan dari molekul kedua yang dapat disambungkan dengan u_1 adalah $v_2 = cgac$ atau $q_2 = cagtcctagg$.

$$\therefore u_1cxc'v_2, p_2cxc'q_1, u_1cxc'q_2, u_2cxc'q_1 \in L.$$

b) Misal pilih salah satu potongan dari molekul pertama yaitu $u_2 = cctaggactg$.

Maka potongan dari molekul kedua yang dapat disambungkan dengan u_2 adalah $v_1 = ggactccgat$ atau $q_1 = cact$.

$$\therefore u_2cxc'v_1, p_1cxc'q_2, u_2cxc'q_1, u_1cxc'q_2 \in L$$

c) Misal pilih salah satu potongan dari molekul pertama yaitu $p_1 = atcggagtcc$.

Maka potongan dari molekul kedua yang dapat disambungkan dengan p_1 adalah $v_2 = cgac$.

$$\therefore p_1 cxc' v_2, p_2 cxc' v_1 \in L$$

$$\therefore u_n cxc' v_n, p_n cxc' q_n \in I; n=1,2 \Rightarrow u_n cxc' v_m, p_n cxc' q_m, u_n cxc' q_m, p_n cxc' v_m \in I;$$

$$n \neq m.$$

Berdasarkan proses *uniform splicing system* dan *uniform splicing language* diperoleh molekul DNA baru yaitu



dan



Bahasa $L(S)$ yang dihasilkan oleh S yang didefinisikan sebagai $L(S) = \{w \in I^* | S \rightarrow w\}$ pada kasus gen pendonor dan gen penerima donor dalam dua molekul DNA dengan peran 2 buah enzim restriksi dengan pola pemotongan yang sama dapat dinyatakan sebagai bahasa $L(S) = \{w_1 S w_2 \mid w_1, w_2 \in I\}$ dengan w_1 dan w_2 potongan dari molekul DNA yang berbeda.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap permasalahan rekombinasi molekul DNA, maka dapat ditarik simpulan sebagai berikut.

1. Rekombinasi molekul DNA rantai ganda menggunakan *uniform splicing system* dan *uniform splicing language* menghasilkan bahasa $L(S)$ yang berbeda-beda bergantung pada penentuan molekul DNA yang mengandung gen pendonor dan penerima donor serta pemilihan enzim restriksi yang terlibat.

2. Rekombinasi molekul DNA dapat dilakukan pada molekul DNA yang memuat potongan molekul DNA yang dapat dikenali oleh suatu enzim restriksi.

DAFTAR PUSTAKA.

- Head, T, *Formal Language Theory and DNA*, Bulletin of Mathematical Biology **49** (1987), 737-759.
- Lim, S.J., Karimi, F., Sarmin, N.H., dan Fong, W.H., *Mathematical Modelling of Some Null-Context and Uniform Splicing System*, Journal of Fundamental Sciences, **7**(2) (2011).
- Sunthornwata, R., Moorea, E.J., dan Temtanapat, Y., *Detecting And Classifying Mutations In Genetic Code With An Application To β -Thalassaemia*, Science Asia, **37** (2011), 51–61.
- Watson, J. D., Tooze, J. dan Kurtz, D. T., *Recombinant DNA: A Short Course*, Freeman, New York, 1983.
- Yuwono, T., *Biologi Molekular*, Penerbit Erlangga, Yogyakarta, 2005.

