

Peranan Bioinformatika Dalam Dunia Kedokteran

Andi Utama
andi@nih.go.jp

Lisensi Dokumen:

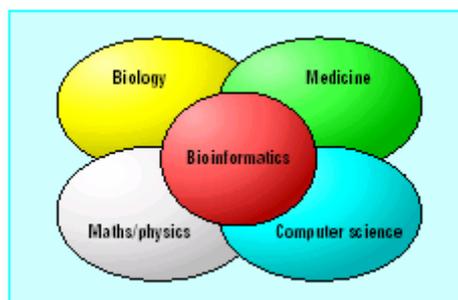
Copyright © 2003 IlmuKomputer.Com

Seluruh dokumen di **IlmuKomputer.Com** dapat digunakan, dimodifikasi dan disebarluaskan secara bebas untuk tujuan bukan komersial (*nonprofit*), dengan syarat tidak menghapus atau merubah atribut penulis dan pernyataan copyright yang disertakan dalam setiap dokumen. Tidak diperbolehkan melakukan penulisan ulang, kecuali mendapatkan ijin terlebih dahulu dari **IlmuKomputer.Com**.

Pendahuluan

Bioinformatika, sesuai dengan asal katanya yaitu “bio” dan “informatika”, adalah gabungan antara ilmu biologi dan ilmu teknik informasi (TI). Pada umumnya, Bioinformatika didefinisikan sebagai aplikasi dari alat komputasi dan analisa untuk menangkap dan menginterpretasikan data-data biologi. Ilmu ini merupakan ilmu baru yang merangkul berbagai disiplin ilmu termasuk ilmu komputer, matematika dan fisika, biologi, dan ilmu kedokteran (Gambar 1), dimana kesemuanya saling menunjang dan saling bermanfaat satu sama lainnya [1].

Ilmu bioinformatika lahir atas inisiatif para ahli ilmu komputer berdasarkan *artificial intelligence*. Mereka berpikir bahwa semua gejala yang ada di alam ini bisa diuat secara artificial melalui simulasi dari gejala-gejala tersebut. Untuk mewujudkan hal ini diperlukan data-data yang menjadi kunci penentu tindak-tanduk gejala alam tersebut, yaitu gen yang meliputi DNA atau RNA. Bioinformatika ini penting untuk manajemen data-data dari dunia biologi dan kedokteran modern. Perangkat utama Bioinformatika adalah program software dan didukung oleh kesediaan internet.



Gambar 1. Interaksi disiplin ilmu yang berhubungan dengan Bioinformatika

Kemajuan ilmu Bioinformatika ini lebih didesak lagi oleh *genome project* yang dilaksanakan di seluruh dunia dan menghasilkan tumpukan informasi gen dari berbagai makhluk hidup, mulai dari makhluk hidup tingkat rendah sampai makhluk hidup tingkat tinggi. Pada tahun 2001, genom manusia yang terdiri dari 2.91 juta bp (base-pare, pasangan basa) telah selesai dibaca [2]. Baru-baru

ini genom mikroba *Plasmodium* penyebab Malaria dan nyamuk *Anopheles* yang menjadi vektor mikroba tersebut juga telah berhasil dibaca [3-4]. Dan masih banyak lagi gen-gen dari makhluk hidup lainnya yang sudah dan sedang dibaca.

Semua data-data yang dihasilkan dari *genome project* ini perlu di susun dan disimpan rapi sehingga bisa digunakan untuk berbagai keperluan, baik keperluan penelitian maupun keperluan di bidang medis. Dalam hal ini peranan Bioinformatika merupakan hal yang esensial. Dengan Bioinformatika, data-data ini bisa disimpan dengan teratur dalam waktu yang singkat dan tingkat akurasi yang tinggi serta sekaligus dianalisa dengan program-program yang dibuat untuk tujuan tertentu. Sebaliknya Bioinformatika juga mempercepat penyelesaian *genome project* ini karena Bioinformatika mensupply program-program yang diperlukan untuk proses pembacaan genom ini.

Walaupun manajemen data melalui Bioinformatika ini sangat penting dalam berbagai bidang, penulis akan menfokuskan pembicaraan pada peranan Bioinformatika dalam dunia kedokteran. Dalam tulisan ini akan dibahas secara detil tentang peranan Bioinformatika dalam dunia kedokteran mulai dari penyimpanan data klinis pasien untuk pemberian obat yang cocok dengan pasien tersebut, identifikasi *agent* penyebab suatu penyakit baru dan penemuan diagnosa untuk penyakit tersebut, sampai pada penemuan obat atau vaksin untuk penanggulangan suatu penyakit.

Bioinformatika dalam Dunia Kedokteran

1. Bioinformatika dalam bidang klinis

Perananan Bioinformatika dalam bidang klinis ini sering juga disebut sebagai informatika klinis (*clinical informatics*). Aplikasi dari *clinical informatics* ini adalah berbentuk manajemen data-data klinis dari pasien melalui *Electrical Medical Record* (EMR) yang dikembangkan oleh Clement J. McDonald dari *Indiana University School of Medicine* pada tahun 1972 [5]. McDonald pertama kali mengaplikasikan EMR pada 33 orang pasien penyakit gula (diabetes). Sekarang EMR ini telah diaplikasikan pada berbagai penyakit. Data yang disimpan meliputi data analisa diagnosa laboratorium, hasil konsultasi dan saran, foto ronsen, ukuran detak jantung, dll. Dengan data ini dokter akan bisa menentukan obat yang sesuai dengan kondisi pasien tertentu. Lebih jauh lagi, dengan dibacanya genom manusia, akan memungkinkan untuk mengetahui penyakit genetik seseorang, sehingga *personal care* terhadap pasien menjadi lebih akurat.

Sampai saat ini telah diketahui beberapa gen yang berperan dalam penyakit tertentu beserta posisinya pada kromosom. Informasi ini tersedia dan bisa dilihat di home page *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) pada seksi *Online Mendelian in Man* (OMIM) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>). OMIM adalah *search tool* untuk gen manusia dan penyakit genetika (Gambar 2). Selain berisikan informasi tentang lokasi gen suatu penyakit, OMIM ini juga menyediakan informasi tentang gejala dan penanganan penyakit tersebut beserta sifat genetiknya. Dengan demikian, dokter yang menemukan pasien yang membawa penyakit genetika tertentu bisa mempelajarinya secara detil dengan mengakses home page OMIM ini.

Sebagai salah satu contoh, jika kita ingin melihat tentang kanker payudara, kita tinggal masukan kata-kata "*breast cancer*" dan setelah searching akan keluar berbagai jenis kanker payudara. Kalau kita ingin mengetahui lebih detil tentang salah satu diantaranya, kita tinggal klik dan akan mendapatkan informasi detil mengenai hal tersebut beserta posisi gen penyebabnya di dalam kromosom. Gambar 3 adalah salah satu hasil searching dari breast cancer.

NCBI
OMIM
Online Mendelian Inheritance in Man
Johns Hopkins University

PubMed Nucleotide Protein Genome Structure PMC Taxonomy

Search for

Limits Preview/Index History Clipboard Data

Entrez

- Enter one or more search terms.
- Use **Limits** to restrict your search by search field, chromosome, and other criteria.
- Use **Index** to browse terms found in OMIM records.
- Use **History** to retrieve records from previous searches, or to combine searches.

OMIM™ - Online Mendelian Inheritance in Man™

NEW OMIM is now incorporated into NCBI's Entrez system and can be queried using the same approach as the other Entrez databases such as PubMed and GenBank. The previous OMIM pages are still available [here](#).

Welcome to OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man. This database is a catalog of human genes and genetic disorders authored and edited by Dr. Victor A. McKusick and his colleagues at Johns Hopkins and elsewhere, and developed for the World Wide Web by NCBI, the National Center for Biotechnology Information. The database contains textual information and references. It also contains copious links to MEDLINE and sequence records in the Entrez system, and links to additional related resources at NCBI and elsewhere.

You can do a search by entering one or more terms in the text box above. Advanced search options are accessible via the Limits, Preview/Index, History, and Clipboard options in the grey bar beneath the text box. The [OMIM help](#) document provides additional information and examples of basic and advanced searches.

The links to the left provide further technical information, searching options, frequently asked questions ([FAQ](#)), and information on allied resources. To return to this page, click on the OMIM link in the black header bar or on the graphic at the top of any OMIM page.

NOTE: OMIM is intended for use primarily by physicians and other professionals concerned with genetic disorders, by genetics researchers, and by advanced students in science and medicine. While the OMIM database is open to the public, users seeking information about a personal medical or genetic condition are urged to consult with a qualified physician for diagnosis and for answers to personal questions.

OMIM™ and Online Mendelian Inheritance in Man™ are trademarks of the

Gambar 2. Home page Online Mendelian Inheritance in Man.

The screenshot shows the OMIM website interface. At the top, it says 'OMIM Online Mendelian Inheritance in Man' with the Johns Hopkins University logo. Below this is a search bar with 'OMIM' entered and a 'Go' button. There are also buttons for 'Limits', 'Preview/Index', 'History', 'Clipboard', and 'Details'. Below the search bar, there are options for 'Display' (set to 'Detailed'), 'Show' (set to '20'), and 'Send to' (set to 'Text'). The search results show the entry '#114480 BREAST CANCER'. Underneath, it lists 'Alternative titles; symbols' as 'BREAST CANCER, FAMILIAL' and 'BREAST CANCER, FAMILIAL MALE, INCLUDED'. It also provides a 'Gene map locus' as '22q12.1, 17q22-q23, 17q22, 17p13.1, 15q15.1, 13q12.3, 11q22.3, 11p15.5, 8q11'. The 'TEXT' section contains a detailed paragraph about the genetic basis of breast cancer, mentioning various genes like BRCA1, BRCA2, BRCATA, BRCA3, BWSCR1A, TP53, BRIP1, AR, RAD51, CHEK2, NCOA3, and ZNF217. It also mentions syndromes like Li-Fraumeni, Cowden, and Peutz-Jegher. The 'DESCRIPTION' section states that breast cancer is histopathologically and genetically heterogeneous. The 'CLINICAL FEATURES' section mentions a family described by Cady (1970) with 3 sisters having bilateral breast cancer.

Gambar 3. Hasil searching kanker payudara di OMIM.

2. Bioinformatika untuk identifikasi agent penyakit baru

Bioinformatika juga menyediakan *tool* yang esensial untuk identifikasi *agent* penyakit yang belum dikenal penyebabnya. Banyak sekali contoh-contoh penyakit baru (emerging diseases) yang muncul dalam dekade ini, dan diantaranya yang masih hangat di telinga kita tentu saja SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome).

Pada awal munculnya penyakit ini, ada beberapa pendapat tentang penyebabnya. Dari gejala pengidap SARS, diperkirakan bahwa penyakit ini disebabkan oleh virus influenza karena gejalanya mirip dengan gejala pengidap influenza. Tetapi virus influenza tidak terisolasi dari pasien, sehingga dugaan ini salah. Selain itu juga diperkirakan bahwa penyakit ini disebabkan oleh bakteri *Candida* karena bakteri ini terisolasi dari beberapa pasien. Tapi karena hanya terisolasi dari sebagian kecil

pasien, perkiraan ini juga salah. Akhirnya ditemukan bahwa dari sebagian besar pasien SARS terisolasi virus corona yang jika dilihat dari morfologinya. Sekuen genom virus ini kemudian dibaca dan dari hasil analisa dikonfirmasi bahwa penyebab SARS adalah virus corona yang telah berubah (mutasi) dari virus corona yang ada selama ini [6].

Dalam rentetan proses ini, Bioinformatika memegang peranan penting. Pertama pada proses pembacaan genom virus corona. Karena di *database* seperti GenBank, EMBL (European Molecular Biology Laboratory), dan DDBJ (DNA Data Bank of Japan) sudah tersedia data sekuen beberapa virus corona, yang bisa digunakan untuk men-design primer yang digunakan untuk amplifikasi DNA virus SARS ini. Software untuk mendesign primer juga tersedia, baik yang gratis yang bisa kita gunakan online maupun yang komersial yang berupa software. Diantara yang gratis adalah *Web primer* yang disediakan oleh Stanford Genomic Resources (<http://genome-www2.stanford.edu/cgi-bin/SGD/web-primer>), *GeneWalker* yang disediakan oleh Cybergene AB (<http://www.cybergene.se/primerdesign/genewalker>), dlsb. Untuk yang komersial ada seperti *Primer designer* yang dikembangkan oleh Scientific & Education Software, dan pada software-software untuk analisa DNA lainnya seperti *Sequencher* (GeneCodes Corp.), *SeqMan II* (DNA STAR Inc.), *Genetyx* (GENETYX Corp.), *DNASIS* (HITACHI Software), dll.

Berikutnya Bioinformatika juga berperan dalam mencari kemiripan sekuen (homology alignment) virus yang didapatkan dengan virus lainnya. Dari hasil analisa virus SARS diketahui bahwa genom virus corona penyebab SARS berbeda dengan virus corona lainnya, sehingga virus ini dinamakan virus SARS (SARS-CoV). Perbedaan ini diketahui dengan menggunakan *homolgy alignment* dari sekuen virus SARS. Untuk keperluan ini tersedia beberapa tool. Diantaranya ada BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) yang tersedia di NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) (Gambar 4A), di EMBL (<http://www.ebi.ac.uk/blastall/>) (Gambar 4B), dan di DDBJ (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/E-mail/homology.html>) (Gambar 4C). Selain itu juga ada FASTA yang dapat diakses di EMBL (<http://www.ebi.ac.uk/fasta33/index.html>), di DDBJ (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/E-mail/homology.html>), dll.

(A)

YOUR EMAIL	SEARCH TITLE	RESULTS	DATABASE
<input type="text"/>	Sequence	interactive	swall
ALIGN VIEWS	MATRIX	EXP. THR.	FILTER
pairwise	blosum62	default	false
OPEN GAP	EXTEND GAP	GAP ALIGN	SCORES
11	1	true	default

(B)

■ Search and Analysis

■ Search

FASTA
Homology Search

PSI-BLAST
Homology Search
(Position Specific Iterated BLAST)

S&W SEARCH
Homology Search
(Smith-Waterman algorithm, high speed)

■ Analysis

CLUSTALW
Multiple Alignments and Tree-making

Expansion of CLUSTALW by DDBJ NEW
Multiple Alignments and Tree-making
Addition of dot option and distance option

■ Utility

Result Viewer Results of your Search & Analysis request

■ Others

What's New New information of this homepage

About this system
About this system
(Using program, Original work papers of programs)

BLAST
Homology Search
(Basic Local Alignment Search Tool)

SSEARCH
Homology Search
(Smith-Waterman algorithm)

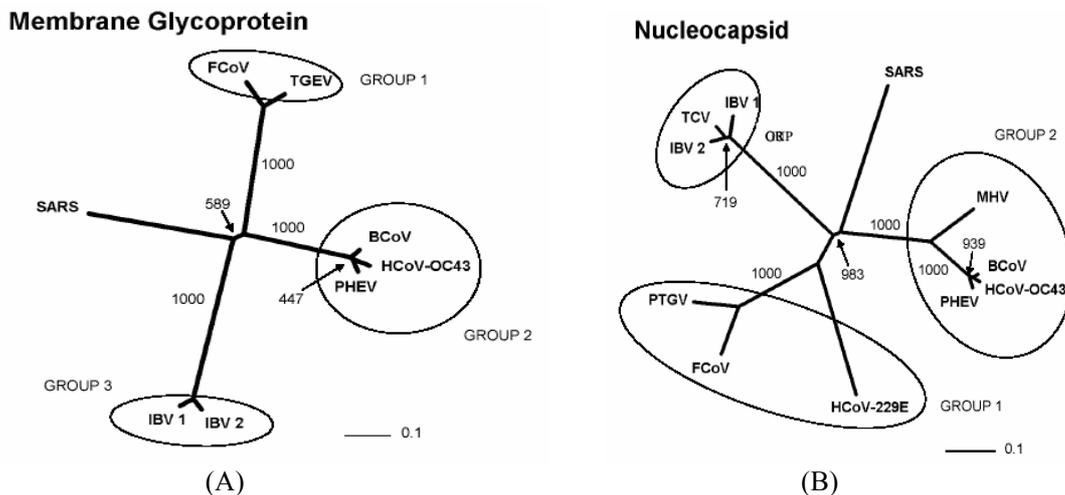
LIBRA-I
Protein structure(3D)-Sequence(1D) compatibility analysis

Traffic The E-mail service traffic information

(C)

Gambar 4. BLAS untuk homology alignment DNA atau protein.

Selanjutnya, Bioinformatika juga berfungsi untuk analisa posisi sejauh mana suatu virus berbeda dengan virus lainnya. Untuk analisa ini biasanya digunakan CLUSTAL W (software untuk *multiple alignment* dan *tree making*) yang dapat diakses di EMBL (<http://www.ebi.ac.uk/clustalw/index.html>) atau di DDBJ (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/E-mail/clustalw-e.html>). Data yang telah dianalisa diekspresikan dengan software “Tree View” yang bisa didownload dengan gratis dari berbagai situs tersebut. Dengan menggunakan *tool* ini dianalisa beberapa protein virus SARS dan didapatkan hasilnya bahwa virus SARS berbeda dengan virus Corona lainnya (Gambar 7) [6].



Gambar 7. Hubungan antara virus SARS dengan virus corona lainnya [6].
 Virus SARS berbeda dengan 3 grup virus corona yang ditemukan selama ini.

3. Bioinformatika untuk diagnosa penyakit baru

Untuk penyakit baru diperlukan diagnosa yang akurat sehingga bisa dibedakan dengan penyakit lain. Diagnosa yang akurat ini sangat diperlukan untuk penanganan pasien seperti pemberian obat dan

perawatan yang tepat. Jika pasien terinfeksi virus influenza dengan panas tinggi, hanya akan sembuh jika diberi obat yang cocok untuk infeksi virus influenza. Sebaliknya, tidak akan sembuh kalau diberi obat untuk malaria. Karena itu, diagnosa yang tepat untuk suatu penyakit sangat diperlukan.

Selain itu, diagnosa juga diperlukan untuk menentukan tingkat kematian (mortality) dari suatu *agent* penyakit. Artinya, semakin tinggi angka kematian ini, semakin berbahaya *agent* tersebut. Angka ini dihitung dengan menghitung jumlah pasien yang meninggal (D) dibagi dengan jumlah total pasien pengidap penyakit tersebut (P) ($=D/P$). Pada kasus SARS, gejala yang muncul mirip dengan gejala flu, sehingga dari gejala saja tidak bisa dibedakan apakah dia mengidap SARS atau mengidap flu. Diagnosa ini penting karena akan menentukan tingkat keganasan suatu *agent* yang akan mempengaruhi kebijakan yang diambil terhadap penyakit tersebut.

Ada beberapa cara untuk diagnosa suatu penyakit. Diantaranya isolasi *agent* penyebab penyakit tersebut dan analisa morfologinya, deteksi antibodi yang dihasilkan dari infeksi dengan teknik *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), dan deteksi gen dari *agent* pembawa penyakit tersebut dengan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Isolasi *agent* pembawa penyakit memerlukan waktu yang lama. Teknik ELISA bisa dilakukan dalam waktu yang pendek, namun untuk tiap-tiap penyakit kita harus mengembangkan teknik tersebut terlebih dahulu. Untuk pengembangannya ini memerlukan waktu yang lama.

Yang banyak dan lazim dipakai saat ini adalah teknik PCR. Teknik ini simpel, praktis dan cepat. Yang penting dalam teknik PCR adalah design primer untuk amplifikasi DNA. Untuk mendesign primer ini diperlukan data sekuen dari genom *agent* yang bersangkutan dan software seperti yang telah diuraikan di atas. Di sinilah Bioinformatika memainkan peranannya. Untuk *agent* yang mempunyai genom RNA, harus dilakukan *reverse transcription* (proses sintesa DNA dari RNA) terlebih dahulu dengan menggunakan enzim *Reverse transcriptase*. Setelah DNA diperoleh baru dilakukan PCR. Dua step *reverse transcription* dan PCR ini bisa dilakukan sekaligus dan biasanya dinamakan RT-PCR.

Karena PCR ini hanya bersifat kualitatif, sejak beberapa tahun yang lalu telah dikembangkan teknik *Real Time PCR* yang bersifat kuantitatif. Dari hasil *Real Time PCR* ini bisa ditentukan kuantitas suatu *agent* di dalam tubuh seseorang, sehingga bisa dievaluasi tingkat emergensinya. Pada *Real Time PCR* ini selain primer diperlukan *probe* yang harus didesign sesuai dengan sekuen *agent* yang bersangkutan. Di sini juga diperlukan software atau program Bioinformatika.

Untuk penyakit SARS sendiri sekarang telah tersedia kit RT-PCR yang dikembangkan oleh Takara Bio Inc., dengan nama komersial *CycleaveRT-PCR SARS virus Detection Kit* [7]. Selain itu Roche Diagnostics juga tengah mengembangkan kit untuk deteksi virus SARS. Keberhasilan pengembangan kit ini tidak terlepas dari didorong kemajuan Bioinformatika.

4. Bioinformatika untuk penemuan obat

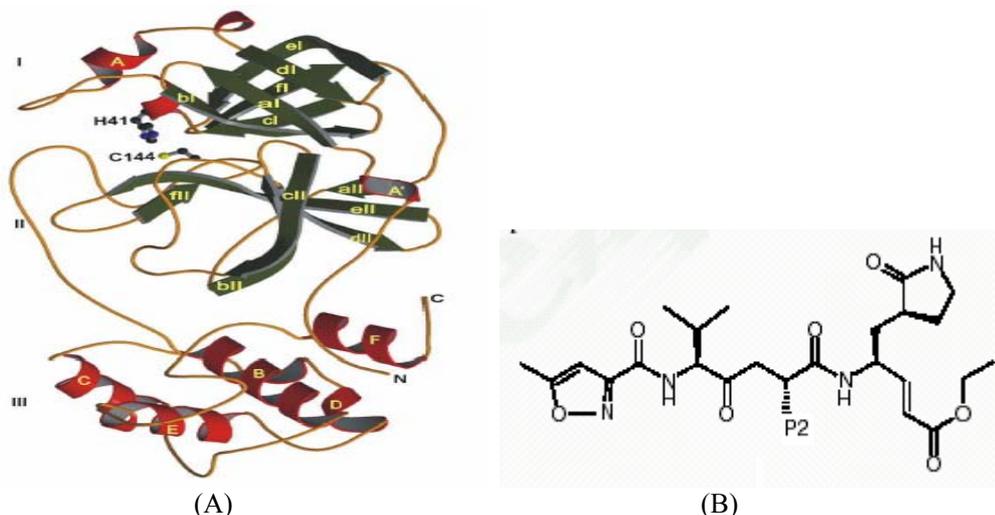
Usaha penemuan obat biasanya dilakukan dengan penemuan zat/senyawa yang bisa menekan perkembangbiakan suatu *agent* penyebab penyakit. Karena banyak faktor yang bisa mempengaruhi perkembangbiakan *agent* tersebut, faktor-faktor itulah yang dijadikan target. Diantara faktor tersebut adalah enzim-enzim yang diperlukan untuk perkembangbiakan suatu *agent*. Langkah pertama yang dilakukan adalah analisa struktur dan fungsi enzim-enzim tersebut. Kemudian mencari atau mensintesa zat/senyawa yang bisa menekan fungsi dari enzim-enzim tersebut. Penemuan obat yang efektif adalah penemuan senyawa yang berinteraksi dengan asam amino yang berperan untuk aktivitas (*active site*) dan untuk kestabilan enzim tersebut.

Karena itu analisa struktur dan fungsi enzim ini biasanya difokuskan pada analisa asam amino yang berperan untuk aktivitas (*active site*) dan untuk kestabilan enzim tersebut. Analisa ini dilakukan dengan cara mengganti asam amino tertentu dan menguji efeknya. Sebelum perkembangan

Bioinformatika, analisa penggantian asam amino ini dilakukan secara *random* sehingga memakan waktu yang lama. Dengan adanya Bioinformatika, data-data protein yang sudah dianalisa bebas diakses oleh siapapun, baik data sekuen asam amino-nya seperti yang ada di SWISS-PROT (<http://www.ebi.ac.uk/swissprot/>) maupun struktur 3D-nya yang tersedia di Protein Data Bank (PDB) (<http://www.rcsb.org/pdb/>). Dengan database yang tersedia ini, enzim yang baru ditemukan bisa dibandingkan sekuen asam amino-nya, sehingga bisa diperkirakan asam amino yang berperan untuk *active site* dan kestabilan enzim tersebut. Hasil perkiraan kemudian diuji di laboratorium. Dengan demikian, akan lebih menghemat waktu dari pada analisa secara *random*.

Setelah penemuan asam amino yang berperan sebagai *active site* dan untuk kestabilan enzim tersebut, kemudian dicari atau disintesa senyawa yang bisa berinteraksi dengan asam amino tersebut. Sebelumnya pencarian atau sintesa senyawa juga dilakukan secara *random*. Dengan data yang tersedia di PDB, bisa dilihat struktur 3D suatu enzim termasuk *active site*-nya, sehingga bisa diperkirakan bentuk senyawa yang akan berinteraksi dengan *active site* tersebut. Dengan demikian, kita cukup hanya mensintesa senyawa yang diperkirakan akan berinteraksi, sehingga obat terhadap suatu penyakit akan jauh lebih cepat ditemukan dari pada mencari secara *random*. Cara ini dinamakan "*docking*" dan telah banyak digunakan oleh perusahaan farmasi untuk penemuan obat baru.

Untuk enzim dari *agent* penyakit baru bisa dilakukan dengan *homology modeling* menggunakan enzim yang sudah ada struktur 3D-nya sebagai referensi. Misalnya penemuan obat SARS. Sekarang tengah diusahakan mencari inhibitor enzim protease SARS. Karena virusnya juga baru, otomatis belum ada data 3D-nya di PDB. Tetapi karena data coronavirus sebelumnya tersedia di PDB, data ini digunakan untuk *homology modeling* protease dari virus SARS [8]. Dari *homology modeling* didapatkan struktur 3D proteinase dari virus SARS (Gambar 8A). Dari hasil analisa *docking* diperkirakan bahwa senyawa AG7088 bisa dijadikan *leader compound* (senyawa induk) untuk penemuan obat anti virus corona termasuk anti virus SARS (Gambar 8B).



Gambar 8. Struktur 3D proteinase virus SARS (A) dan *leader compound* inhibitorynya, AG7088 (B) [8].

Analisa *docking* dan *homology modeling* seperti ini memerlukan software yang harganya agak mahal sehingga hanya dimiliki oleh lembaga penelitian dan perusahaan farmasi. Diantara software tersebut adalah *Insight II* (Accelrys Inc.) dan *The Molecular Operating Environment* (MOE, Scalable Software), dua software yang banyak dipakai.

Walaupun dengan sarana Bioinformatika bisa diperkirakan senyawa yang berinteraksi dan menekan fungsi suatu enzim, hasilnya harus dikonfirmasi melalui eksperimen di laboratorium. Namun dengan Bioinformatika, semua proses ini bisa dilakukan lebih cepat sehingga lebih efisien baik dari

segi waktu maupun finansial.

5. Kesimpulan

Bioinformatika merupakan ilmu yang esensial dalam dunia Biologi dan Kedokteran modern. Tidak berlebihan kalau saat ini dunia Biologi dan Kedokteran tidak akan jalan tanpa Bioinformatika. Perananannya mencakupi dari manajemen data klinis pasien, diagnosa penyakit, sampai pada penemuan obat penyakit. Bahkan di masa yang akan datang diramalkan bahwa manusia akan bisa mendapat *personal care* sesuai dengan sifat genetiknya. Namun hasil analisa melalui Bioinformatika tidak bisa langsung digunakan dan harus melalui uji langsung di laboratorium dan uji kilinis (clinical test). Ini disebabkan karena analisa melalui Bioinformatika adalah hasil simulasi yang harus dibuktikan lagi. Seperti ilmu-ilmu lainnya, Bioinformatika juga tidak bisa berdiri sendiri dan harus didukung oleh disiplin ilmu lain yang mengakibatkan saling membantu dan menunjang dan harus bermanfaat untuk kepentingan manusia.

Referensi

- [1] Bayat, A. (2002). Bioinformatics: Science, medicine, and the future. *BMJ* **324**, 1018-1022
- [2] Venter, J. C., Adams, M. D., Myers, E. W., et al. (2001). The sequence of human genome. *Science* **291**, 1304-1351.
- [3] Robert, A. H., Subramanian, G. M., Halpern, A., et al. (2002). The genome sequence of the Malaria mosquito *Anopheles gambiae*. *Science* **298**, 129-149.
- [4] Gardner, M. J., Hall, N., Fung, E., et al. (2002). Genome sequence of the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Nature* **419**, 498-511.
- [5] McDonald, C. J. (2001). Hickam 2000: The maturation of, and linkages between. Medical informatics and bioinformatics. *J Lab Clin Med* **138**, 359-366.
- [6] Rota, P. A., Oberste, M. S., Monroe, S. S., et al. (2003). Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Scienceexpress* 1 May 2003, 1-10.
- [7] <http://bio.takara.co.jp/catalog/>
- [8] Anand, K., Ziebuhr, J., Wadhvani, P., et al. (2003). Coronavirus main proteinase (3CL^{pro}) structure: basis for design of anti SARS drug. *Scienceexpress* 13 May 2003, 1-10.