Perbandingan Skema Partisi Data Algoritme Pairwise Alignment Paralel pada Arsitektur Shared Memory

Auriza Rahmad Akbar

2014

Abstrak

Algoritme pairwise alignment (PA) banyak digunakan pada bidang bioinformatika untuk analisis sekuens biologis. Seiring dengan berkembangnya teknologi sequencer, data sekuens yang dihasilkan semakin berlimpah. Oleh karena itu, algoritme PA perlu diparalelkan agar dapat memproses banyak data dalam waktu yang singkat. Beberapa penelitian telah memparalelkan algoritme PA dengan berbagai skema partisi data. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan skema partisi data yang menghasilkan kinerja terbaik pada arsitektur shared memory. Skema partisi yang dibandingkan antara lain: blocked columnwise, rowwise, dan antidiagonal. Algoritme PA diparalelkan menggunakan pustaka OpenMP. Di luar perkiraan, skema partisi rowwise menghasilkan kinerja terbaik sementara dengan efisiensi 80%. Setelah beberapa perbaikan, skema partisi blocked columnwise akhirnya memberikan kinerja terbaik dengan efisiensi 89%.

Pendahuluan

Algoritme pairwise alignment (PA) dipakai dalam bioinformatika untuk menjajarkan sepasang sekuens DNA. Hasil penjajaran digunakan untuk menentukan kemiripan antara keduanya (Cohen 2004). PA menggunakan teknik pemrograman dinamis untuk memperoleh hasil penjajaran optimal dengan kompleksitas $O(L^2)$, dengan L sebagai panjang sekuens (Waterman et al. 1976). PA merupakan penyusun dasar algoritme multiple sequence alignment (MSA) yang digunakan untuk menjajarkan lebih dari dua sekuens sekaligus. Contoh aplikasi yang menggunakan algoritme ini ialah clustalw (Thompson et al. 1994), t-coffee (Notredame et al. 2000), mafft (Katoh et al. 2002), dan muscle (Edgar 2004). Selain itu, PA juga dipakai untuk pencarian sekuens pada database, untuk menemukan sekuens-sekuens yang paling mirip dengan sekuens yang dicari (Rognes dan Seeberg 2000).

Teknologi next-generation DNA sequencer terkini menghasilkan data sekuens yang banyak, hingga 600 Gb sekali jalan (Liu et al. 2012). Data yang besar memerlukan pemrosesan yang cepat, sehingga algoritme penjajaran perlu diparalelkan untuk mempercepat proses analisis. Paralelisasi MSA telah banyak

dilakukan, seperti pada praline (Kleinjung et al. 2002), clustalw-mpi (Li 2003), mt-clustalw (Chaichoompu et al. 2006), dan mafft (Katoh dan Toh 2010). Paralelisasi PA juga telah dilakukan meskipun tidak sebanyak MSA, seperti paralign (Rognes 2001) dan cudasw (Liu et al. 2013).

Terdapat dua jenis algoritme PA, yaitu penjajaran global (Needleman dan Wunsch 1970) dan penjajaran lokal (Smith dan Waterman 1981). Teknik pemrograman dinamis pada PA menyebabkan adanya dependensi data, sehingga metode partisi data sangat berpengaruh pada kinerja algoritme. Metode partisi yang telah diterapkan untuk paralelisasi PA antara lain: columnwise (Hughey 1996), diagonal (Rognes 2001), rowwise (Martins et al. 2001), blocked columnwise (Liu dan Schmidt 2003), dan blocked anti-diagonal (Li et al. 2012). Namun demikian, belum diketahui metode partisi mana yang memberikan kinerja terbaik pada arsitektur shared memory.

Tujuan penelitian ini adalah memparalelkan algoritme PA pada arsitektur *shared memory* menggunakan OpenMP dan membandingkan skema partisi data yang memberikan kinerja terbaik.

Metode Penelitian

Algoritme PA diimplementasikan terlebih dahulu secara sekuensial dengan pendekatan penjajaran global. Keluaran program dibandingkan dengan keluaran clustalw untuk verifikasi kebenaran algoritme ini. Proses verifikasi menggunakan masukan data dua sekuens Hemoglobin α dan β kuda (Equus caballus).

Setelah verifikasi berhasil, yaitu hasil penjajaran sudah benar, barulah dikembangkan algoritme PA secara paralel. Kinerja algoritme diuji dengan membangkitkan data sekuens DNA dengan panjang yang bervariasi, yaitu 1000, 2000, 4000, 8000, dan 16000 pasang basa.

Paralelisasi diimplementasikan dengan pustaka OpenMP, yang jauh lebih mudah daripada jika menggunakan instruksi prosesor MMX/SSE (Rognes 2001) maupun pustaka Pthreads (Chaichoompu et al. 2006; Katoh dan Toh 2010). OpenMP adalah pustaka untuk memparalelkan program secara multithreading pada arsitektur shared memory (Dagum dan Menon 1998). Hasil penjajaran program paralel dibandingkan dengan program sekuensial, keluarannya harus sama untuk menjamin konsistensi sekuensial (Lamport 1979).

Terdapat tiga skema partisi data program paralel yang diuji, yaitu skema blocked columnwise, rowwise, dan anti diagonal. Hasil penjajaran dari ketiga skema tersebut juga diuji untuk mengetahui validasi keluaran. Waktu eksekusi program paralel dari ketiga skema tersebut dibandingkan untuk menentukan skema partisi yang terbaik.

Penghitungan waktu eksekusi dilakukan pada prosesor Intel Core i5 yang memiliki 4 core. Waktu eksekusi didapat menggunakan fungsi omp_get_wtime() dari pustaka OpenMP. Waktu yang dihitung adalah waktu untuk menghitung matriks penjajaran. Penghitungan waktunya diulang sebanyak 10 kali untuk setiap panjang sekuens dan skema partisi yang berbeda. Waktu yang didapat kemudian diambil rataannya sebagai hasil akhir waktu eksekusi.

Hasil dan Pembahasan

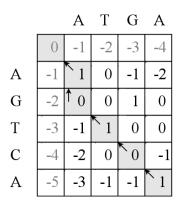
Implementasi algoritme pairwise alignment sekuensial

Implementasi algoritme PA dikembangkan dari algoritme $longest\ common\ subsequence\ (LCS)\ (Cormen\ et\ al.\ 2009)\ dengan\ beberapa modifikasi.\ LCS\ adalah\ algoritme\ penjajaran\ global\ yang\ lebih\ dikenal\ dengan\ sebutan\ algoritme\ Needleman—Wunsch\ (Needleman\ dan\ Wunsch\ 1970).\ Skor\ penjajaran\ diatur\ sehingga\ jika\ penjajaran\ match\ maka\ skor\ bertambah\ 1,\ sebaliknya\ jika\ mismatch\ atau\ gap\ maka\ skor\ berkurang\ 1.\ Untuk\ baris\ dan\ kolom\ ke-0,\ inisialisasi\ nilai\ awal\ pada\ matriks\ penjajaran\ diatur\ menurun,\ yaitu\ -1\ dikali\ jaraknya\ dari\ titik\ awal\ (pojok\ kiri\ atas).\ Berikut\ adalah\ implementasi\ algoritme\ PA\ dalam\ bahasa\ pemrograman\ C\ untuk\ menjajarkan\ sekuens\ X\ dan\ Y.$

```
#define MATCH
#define MISMATCH
                    -1
#define GAP
                    -1
/* initialization */
C[m+1][n+1] = {\{EMPTY\}\}};
                                                // score matrix
for (i = 0; i <= m; i++) C[i][0] = i*GAP;
                                                // Oth col setup
for (j = 0; j \le n; j++) C[0][j] = j*GAP;
                                                // Oth row setup
time = omp_get_wtime();
                                                // start time
/* alignment score computation */
for (i = 1; i <= m; i++) {
    for (j = 1; j <= n; j++) {
        /* calculate three possible directions */
        diag = C[i-1][j-1] + ((X[i] == Y[j])? MATCH : MISMATCH);
        up = C[i-1][j] + GAP;
        left = C[i][j-1] + GAP;
        /* choose one with the biggest score
        if (diag \ge up \&\& diag \ge left) C[i][j] = diag;
                   else if (up >= left) C[i][j] = up;
                                   else C[i][j] = left;
    }
}
time = omp_get_wtime() - time;
                                                 // end time
```

Contoh perhitungan matriks penjajaran global dapat dilihat pada Gambar 1, yang menjajarkan sekuens AGTCA dan ATGA dengan hasil skor 1 (nilai sel pada pojok kanan bawah) dan hasil penjajaran sebagai berikut.

AGTCA A-TGA



Gambar 1: Contoh penjajaran global untuk sekuens AGTCA dengan ATGA.

Verifikasi hasil penjajaran

Hasil penjajaran sekuens dibandingkan dengan keluaran dari program clustalw dengan opsi -dnamatrix=clustalw -gapopen=1 -gapext=1 -endgaps. Skor penjajaran dihitung dengan aturan jika penjajaran match maka skor bertambah 1, namun jika mismatch skor berkurang 1. Secara umum algoritme PA yang dikembangkan sudah benar, kedua sekuens berhasil dijajarkan.

Namun setelah diamati, program clustalw menghasilkan penjajaran dengan jumlah gap lebih sedikit dan posisinya lebih mengumpul. Hal ini dikarenakan program clustalw memiliki lebih banyak opsi dan fitur, serta perbaikan bertahuntahun untuk menghasilkan penjajaran yang akurat. Berikut adalah perbandingan keluaran kedua program penjajaran pada sekuens Hemoglobin α dan β kuda (Equus caballus).

> clustalw

 $\begin{array}{lll} \mbox{HbA} & \mbox{ATCATCC-TAACAGAGTTTACAATGACAACCGGCTGTTGTAAACAATGGCTAT...} \\ \mbox{HbB} & \mbox{-TCGTTCGTCTCACTACCTCCAGTTCGCTGTACCTCTATTGAGTAGTGG-TAC...} \end{array}$

> PA sekuensial

 $\begin{array}{lll} \mbox{HbA} & \mbox{ATC-ATC--CT-A--A-C-AGAGTTTACAATGACAACCGGCTGTTGTAAACAATGGCTAT...} \\ \mbox{HbB} & \mbox{-TCGTTCGTCTCACTACCTCCAG-TT-CGCTG--TACC-TCTATTG--AGTAGTGG-TAC...} \\ \end{array}$

Berdasarkan hasil penjajaran di atas, algoritme PA sekuensial sederhana telah berhasil diimplementasikan. Hasil penghitungan waktu eksekusi dapat dilihat pada Tabel 1. Selanjutnya, algoritme ini akan menjadi dasar untuk diparalelkan.

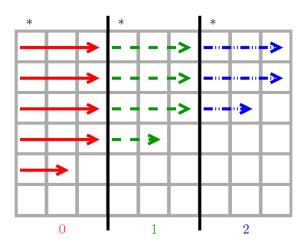
Tabel 1: Waktu eksekusi algoritme PA sekuensial pada Intel Core i5.

Panjang sekuens (bp)	Waktu (s)
1000	0.017
2000	0.052
4000	0.203
8000	0.815

Panjang sekuens (bp)	Waktu (s)
16000	3.250

Skema partisi blocked columnwise

Skema partisi ini membagi matriks penjajaran per blok kolom (Liu dan Schmidt 2003). Thread ke-i (t_i) mendapat bagian satu blok dari kolom ke- $(\lceil \frac{i \cdot n}{t} \rceil + 1)$ sampai $(\lceil \frac{(i+1) \, n}{t} \rceil)$, dengan n banyaknya kolom dan t banyaknya thread. Misalnya n=9 dan t=3, maka t_0 mendapat bagian blok kolom ke-1–3. Ilustrasi skema ini dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2: Skema penjajaran blocked columnwise.

Skema blocked columnwise membutuhkan waktu komunikasi—atau dalam shared memory ialah dependensi data antar-thread—yang sedikit. Sel pada kolom paling depan (tanda) mengecek apakah sel di sebelah kirinya sudah terisi oleh thread* lain atau belum. Jika salah satu thread kerjanya lebih lambat, maka thread berikutnya harus menunggu sampai thread pertama menyelesaikan satu baris bagiannya.

Namun, pemakaian direktif for pada OpenMP walaupun sederhana tetapi kurang fleksibel, sehingga pengecekan masih dilakukan untuk tiap sel. Hal ini menyebabkan penurunan kinerja karena algoritme paralel menjadi kurang efisien. Berikut baris kode yang telah ditambahkan direktif OpenMP untuk memparalelkan algoritme PA dengan skema ini.

```
#pragma omp parallel private(i,diag,up,left)
for (i = 1; i <= m; i++) {
    #pragma omp for schedule(static) nowait
    for (j = 1; j <= n; j++) {
        /* wait until its left cell is filled */</pre>
```

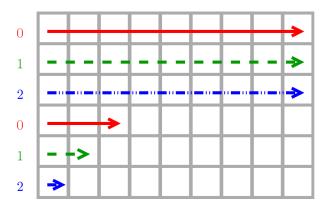
Hasil penghitungan waktu eksekusi untuk skema blocked columnwise menunjukkan speedup sampai 3 kali lipat dibanding algoritme sekuensial. Nilai speedup masih belum optimal pada sekuens yang pendek. Seiring dengan bertambahnya panjang sekuens nilai speedup stabil pada angka 3.00. Efisiensi (nilai speedup dibanding jumlah thread) yang didapat sebesar 75% untuk jumlah thread 4. Hasil lengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2: Waktu eksekusi PA paralel skema blocked columnwise dengan 4 thread.

Panjang sekuens (bp)	Waktu sekuensial (s)	Waktu paralel (s)	Speedup
1000	0.017	0.007	2.31
2000	0.052	0.019	2.75
4000	0.203	0.068	2.99
8000	0.815	0.273	2.98
16000	3.250	1.084	3.00

Skema partisi rowwise

Skema partisi rowwise membagi matriks penjajaran per baris (Martins et al. 2001). Thread ke-i (t_i) mendapatkan bagian baris ke-(i + xt + 1), dengan $x = 0, 1, 2, ..., (\lceil \frac{m}{t} \rceil - 1)$, m banyaknya baris, dan t jumlah thread. Misalnya banyaknya baris m = 12 dan jumlah thread t = 3, maka t_0 mendapat bagian baris ke-1, 4, 7, dan 10. Ilustrasi skema ini dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3: Skema penjajaran rowwise.

Skema rowwise memiliki dependensi data antar-thread (komunikasi) yang tinggi,

yaitu pada setiap iterasi. Setiap sel harus mengecek sel di atasnya sudah terisi oleh *thread* lain atau belum. Meskipun demikian, hal tersebut tidak menurunkan kinerja karena implementasi dilakukan pada arsitektur *shared memory*. Berikut baris kode yang telah ditambahkan direktif OpenMP untuk memparalelkan algoritme PA dengan skema ini.

```
#pragma omp parallel for schedule(static,1) private(j,diag,up,left)
for (i = 1; i <= m; i++) {
    for (j = 1; j <= n; j++) {
        /* wait until its upper cell is filled */
        while (C[i-1][j] == EMPTY);

        /* calculate three possible directions,
            choose one with the biggest score */
        ...
}</pre>
```

Di luar dugaan, hasil penghitungan waktu eksekusi untuk skema rowwise menunjukkan speedup sampai 3.18 kali lipat, melebihi speedup skema blocked columnwise. Nilai speedup masih terlihat belum optimal pada sekuens yang pendek. Seiring dengan bertambahnya panjang sekuens nilai speedup mencapai angka 3.18. Efisiensi yang didapat dari penggunaan skema rowwise ini sebesar 80% untuk jumlah thread 4. Hasil lengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

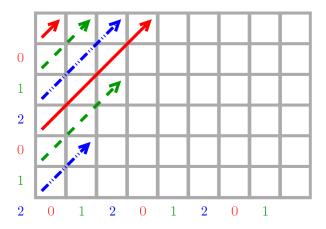
Tabel 3:	Waktu eksekı	ısi PA paral	el skema <i>rowwise</i>	dengan 4 thread.
----------	--------------	--------------	-------------------------	------------------

Panjang sekuens (bp)	Waktu sekuensial (s)	Waktu paralel (s)	Speedup
1000	0.017	0.008	2.20
2000	0.052	0.018	2.94
4000	0.203	0.065	3.15
8000	0.815	0.258	3.16
16000	3.250	1.022	3.18

Skema partisi antidiagonal

Skema partisi antidiagonal membagi matriks penjajaran per antidiagonal, melintang dari kiri-bawah ke kanan-atas (Li et al. 2012). Thread ke-i (t_i) mendapatkan bagian antidiagonal ke-(i + xt + 1), dengan $x = 0, 1, 2, ..., (\lceil \frac{m+n-1}{t} \rceil - 1), m$ banyaknya baris, n banyaknya kolom, dan t jumlah thread. Misalnya banyak baris m = 6, banyak kolom n = 10, dan jumlah thread t = 3, maka t_0 mendapat bagian antidiagonal ke-1, 4, 7, 10, dan 13. Ilustrasi skema ini dapat dilihat pada Gambar 4.

Skema antidiagonal memiliki dependensi data antar-thread (komunikasi) yang tinggi, yaitu pada setiap iterasi. Setiap sel harus mengecek apakah sel di kiri dan atasnya sudah terisi oleh thread lain atau belum. Berbeda dengan skema rowwise, pola akses memori yang nonlinier membuat kinerja skema antidiagonal



Gambar 4: Skema penjajaran antidiagonal.

lebih buruk. Berikut baris kode yang telah ditambahkan direktif OpenMP untuk memparalelkan algoritme PA dengan skema ini.

```
#pragma omp parallel for schedule(static,1) private(i,j,diag,up,left)
for (k = 1; k <= m+n; k++) {
    /* upper diagonal */
    if (k < m)
        for (i = k, j = 1; i > 0 && j <= n; i--, j++) {
            /* wait until its left and upper cell is filled
            while (C[i][j-1] == EMPTY || C[i-1][j] == EMPTY);
            /* calculate three possible directions,
               choose one with the biggest score
        }
    /* lower diagonal
    else if (k > m)
        for (i = m, j = k-m; i > 0 && j <= n; i--, j++) {
            /* wait until its left and upper cell is filled
            while (C[i][j-1] == EMPTY || C[i-1][j] == EMPTY);
            /* calculate three possible directions,
               choose one with the biggest score
        }
}
```

Hasil penghitungan waktu eksekusi untuk skema antidiagonal menunjukkan speedup sampai 1.44 kali lipat dibanding dengan algoritme sekuensial. Efisiensi yang didapat pada skema ini hanya sebesar 36% untuk jumlah thread 4, jauh di

bawah dua skema lainnya. Hasil lengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4: Waktu eksekusi PA paralel skema antidiagonal dengan 4 thread.

Panjang sekuens (bp)	Waktu sekuensial (s)	Waktu paralel (s)	Speedup
1000	0.017	0.013	1.28
2000	0.052	0.037	1.43
4000	0.203	0.145	1.40
8000	0.815	0.563	1.45
16000	3.250	2.255	1.44

Skema partisi rowwise lebih baik?

Terlihat bahwa kinerja skema rowwise lebih baik daripada blocked columnwise dengan efisiensi 80% dan 75% berturut-turut pada 4 thread. Hasil tersebut di luar dugaan, karena skema rowwise memerlukan pengecekan dependensi data antar-thread yang lebih banyak. Hal ini disebabkan karena implementasi dilakukan pada arsitektur shared memory, sehingga waktu komunikasi perpindahan data dapat diabaikan karena tiap thread mengakses memori yang sama. Hasilnya akan jauh berbeda jika diimplementasikan pada arsitektur distributed memory. Selain itu, algoritme blocked columnwise di atas dinilai belum optimal, karena pengecekan dependensi data terjadi pada setiap iterasi. Untuk mengatasi hal tersebut, pembagian data perlu dilakukan secara manual tanpa bantuan OpenMP.

Hasil yang berbeda didapatkan pada skema antidiagonal yang menghasilkan kinerja terburuk, yaitu efisiensi 36% pada 4 *thread*. Hasil tersebut disebabkan karena pola akses memori yang nonlinier, sehingga banyak terjadi *cache miss*.

Perbaikan skema partisi blocked columnwise

Pembagian looping manual

Perbaikan pertama adalah pembagian looping secara manual tanpa bantuan construct for dari OpenMP. Hal ini disebabkan karena construct tersebut walaupun memudahkan tetapi kurang fleksibel untuk kasus tertentu. Pengecekan dependensi data akan dilakukan sekali per baris oleh tiap thread, sehingga diharapkan dapat meningkatkan kinerja. Berikut potongan kode yang telah diubah dengan pembagian looping secara manual.

```
#pragma omp parallel private(i,j,diag,left,up)
{
    /* manual worksharing setup */
    int id = omp_get_thread_num();
    int nthrds = omp_get_num_threads();
    int chunk = n/nthrds;
    int jfirst = chunk*id + 1;
```

Tabel 5 menunjukkan hasil penghitungan waktu eksekusi untuk skema blocked columnwise dengan looping manual yang mencapai speedup sampai 3.16 kali lipat dibanding dengan algoritme sekuensial. Efisiensi yang didapat dengan looping manual meningkat menjadi sebesar 79% untuk jumlah thread 4, hampir menyamai skema rowwise. Capaian ini akan diperbaiki lebih lanjut dengan teknik loop unrolling dengan harapan speedup yang didapat lebih maksimal.

Tabel 5: Waktu eksekusi PA paralel skema blocked columnwise looping manual dengan 4 thread.

Panjang sekuens (bp)	Waktu sekuensial (s)	Waktu paralel (s)	Speedup
1000	0.017	0.008	2.18
2000	0.052	0.018	2.91
4000	0.203	0.065	3.15
8000	0.815	0.259	3.15
16000	3.250	1.027	3.16

Loop unrolling

Perbaikan berikutnya adalah dengan menggunakan teknik loop unrolling, yaitu menggabungkan beberapa iterasi menjadi satu. Teknik ini bertujuan untuk mengurangi jumlah instruksi dan meningkatkan cache locality (Loveman 1977; Sedgewick 1978). Looping untuk setiap baris akan di-unroll dengan faktor dua, yaitu iterasi untuk dua baris akan digabung menjadi satu. Hal ini dilakukan dengan membuat dua salinan looping untuk $C_{i,j}$ dan $C_{(i+1),j}$ dengan increment sebesar 2 untuk tiap iterasi.

Berikut potongan kode yang telah diubah menggunakan loop unrolling dengan faktor dua. Terdapat pengecekan yang ditambahkan di tengah looping agar looping berhenti jika sudah mencapai baris terakhir. Pengecekan tersebut merupakan antisipasi jika jumlah baris m tidak tepat habis dibagi dengan faktor unroll

```
#pragma omp parallel private(i,j,diag,left,up)
```

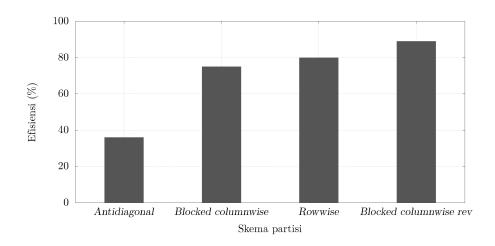
Tabel 6 menunjukkan hasil penghitungan waktu eksekusi untuk skema blocked columnwise dengan looping manual dan loop unrolling faktor dua yang memberikan speedup sampai 3.54 kali lipat dibanding dengan algoritme sekuensial. Efisiensi yang didapat meningkat menjadi sebesar 89% untuk jumlah thread 4.

Tabel 6: Waktu eksekusi PA paralel skema blocked columnwise looping manual dan loop unrolling dengan 4 thread.

Panjang sekuens (bp)	Waktu sekuensial (s)	Waktu paralel (s)	Speedup
1000	0.017	0.006	2.56
2000	0.052	0.017	3.16
4000	0.203	0.058	3.51
8000	0.815	0.231	3.53
16000	3.250	0.918	3.54

Perbandingan kinerja

Skema blocked columnwise yang telah diperbaiki menghasilkan kinerja yang lebih baik dibandingkan skema rowwise, dengan efisiensi mencapai 89% pada jumlah thread 4. Perbandingan kinerja skema partisi data yang telah diuji dapat dilihat pada Gambar 5.



Gambar 5: Perbandingan efisiensi antar skema partisi pada jumlah thread 4.

Simpulan dan Saran

Algoritme PA dengan skema partisi blocked columnwise yang telah diperbaiki menghasilkan kinerja tertinggi (efisiensi 89%). Di luar perkiraan, skema partisi rowwise menghasilkan kinerja yang cukup bagus (efisiensi 80%) pada arsitektur shared memory.

Penelitian ini menghasilkan algoritme PA dengan fine-grain parallelism yang dapat dimanfaatkan lebih lanjut sebagai komponen untuk mengembangkan algoritme MSA paralel pada arsitektur hibrida shared-distributed memory dengan memakai OpenMP-MPI.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini terlaksana berkat bantuan dana dari Kerjasama Kemitraan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Nasional (KKP3N) Kementerian Pertanian Indonesia tahun 2013. Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada Dr Wisnu Ananta Kusuma yang telah mengikutsertakan penulis dalam kerjasama penelitian tersebut.

Daftar Pustaka

Chaichoompu K, Kittitornkun S, Tongsima S. 2006. MT-ClustalW: multithreading multiple sequence alignment. Di dalam: *Parallel and Distributed Processing Symposium*, 2006. IPDPS 2006. 20th International. IEEE. hlm. 1–8.

Cohen J. 2004. Bioinformatics—an introduction for computer scientists. *ACM Computing Surveys (CSUR)*. 36(2):122–158.

Cormen TH, Leiserson CE, Rivest RL, Stein C. 2009. *Introduction to Algorithms*. Ed ke-3. MIT Press.

Dagum L, Menon R. 1998. OpenMP: an industry standard API for shared-memory programming. Computational Science & Engineering, IEEE. 5(1):46–55.

Edgar RC. 2004. MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput. *Nucleic Acids Research*. 32(5):1792–1797.

Hughey R. 1996. Parallel hardware for sequence comparison and alignment. Computer Applications in the Biosciences: CABIOS. 12(6):473–479.

Katoh K, Misawa K, Kuma K, Miyata T. 2002. MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform. *Nucleic Acids Research.* 30(14):3059-3066.

Katoh K, Toh H. 2010. Parallelization of the MAFFT multiple sequence alignment program. *Bioinformatics*. 26(15):1899–1900.

Kleinjung J, Douglas N, Heringa J. 2002. Parallelized multiple alignment. *Bioinformatics*. 18(9):1270–1271.

Lamport L. 1979. How to make a multiprocessor computer that correctly executes multiprocess programs. *Computers, IEEE Transactions on.* 100(9):690–691.

Li J, Ranka S, Sahni S. 2012. Pairwise sequence alignment for very long sequences on GPUs. Di dalam: *IEEE International Conference on Computational Advances in Bio and Medical Sciences*. NIH Public Access.

Li K-B. 2003. ClustalW-MPI: ClustalW analysis using distributed and parallel computing. *Bioinformatics*. 19(12):1585–1586.

Liu L, Li Y, Li S, Hu N, He Y, Pong R, Lin D, Lu L, Law M. 2012. Comparison of next-generation sequencing systems. *BioMed Research International*. 2012.

Liu W, Schmidt B. 2003. Parallel design pattern for computational biology and scientific computing applications. Di dalam: *Cluster Computing*, 2003. *Proceedings. 2003 IEEE International Conference on.* IEEE. hlm. 456–459.

Liu Y, Wirawan A, Schmidt B. 2013. CUDASW++ 3.0: accelerating Smith-Waterman protein database search by coupling CPU and GPU SIMD instructions. *BMC Bioinformatics*. 14(1):117.

Loveman DB. 1977. Program improvement by source-to-source transformation. $Journal\ of\ the\ ACM\ (JACM).\ 24(1):121-145.$

Martins WS, Cuvillo J del, Cui W, Gao GR. 2001. Whole genome alignment using a multithreaded parallel implementation. Di dalam: *Symposium on Computer Architecture and High Performance Computing.* hlm. 1–8.

Needleman SB, Wunsch CD. 1970. A general method applicable to the search for similarities in the amino acid sequence of two proteins. *Journal of Molecular Biology*. 48(3):443–453.

Notredame C, Higgins DG, Heringa J. 2000. T-Coffee: A novel method for fast and accurate multiple sequence alignment. *Journal of Molecular Biology*. 302(1):205–217.

Rognes T. 2001. ParAlign: a parallel sequence alignment algorithm for rapid and sensitive database searches. *Nucleic Acids Research*. 29(7):1647–1652.

Rognes T, Seeberg E. 2000. Six-fold speed-up of Smith–Waterman sequence database searches using parallel processing on common microprocessors. *Bioinformatics*. 16(8):699–706.

Sedgewick R. 1978. Implementing quicksort programs. Communications of the ACM. 21(10):847–857.

Smith TF, Waterman MS. 1981. Identification of common molecular subsequences. *Journal of Molecular Biology*. 147(1):195–197.

Thompson JD, Higgins DG, Gibson TJ. 1994. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Research*. 22(22):4673–4680.

Waterman MS, Smith TF, Beyer WA. 1976. Some biological sequence metrics. *Advances in Mathematics*. 20(3):367–387.