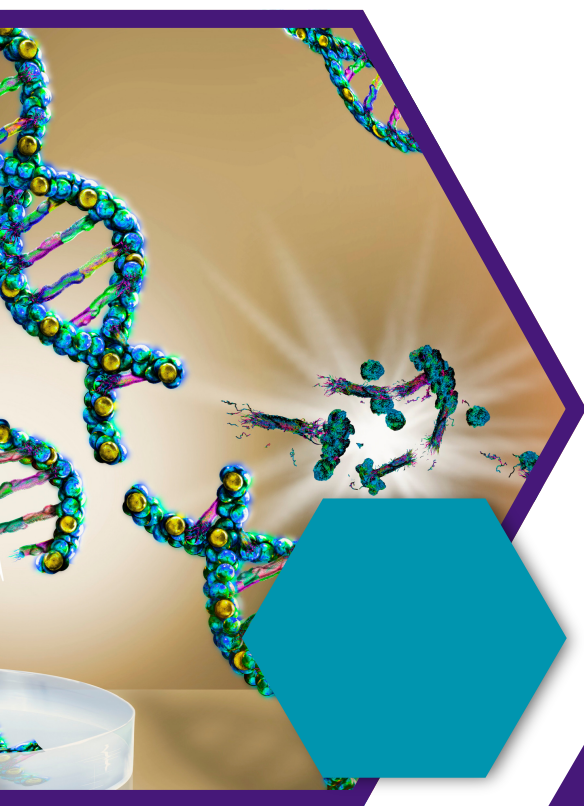


BIOKIMIA TEKNIK



Penulis :

Alfiah Alif

Khadijah

Rahmawati

Ika Fitriani Juli Palupi

Nurull Fanani

Waode Rustiah

Elsa Badriyya

Nita Triadisti

Fahriani Istiqamah Jafar

BIOKIMIA TEKNIK

**Alfiah Alif
Khadijah
Rahmawati
Ika Fitriani Juli Palupi
Nurull Fanani
Waode Rustiah
Elsa Badriyya
Nita Triadisti
Fahriani Istiqamah Jafar**



GET PRESS INDONESIA

BIOKIMIA TEKNIK

Penulis :

Alfiah Alif

Khadijah

Rahmawati

Ika Fitriani Juli Palupi

Nurull Fanani

Waode Rustiah

Elsa Badriyya

Nita Triadisti

Fahriani Istiqamah Jafar

ISBN : 978-634-255-028-1

Editor : DR. D.Sc. Drs. Sunarno SastroAtmodjo, AP., B.II.Sc., B.Sc., S.E.,
S.H., S.T., S.AP., S.IP., S.Pd., S.Sos., S.IKom., M.M., M. Si., C.CW., C.JKP.,
C.Ed.

Penyunting : Tri Puti Wahyuni, S.Pd

Desain Sampul dan Tata Letak : Atyka Trianisa, S.Pd

Penerbit : GET PRESS INDONESIA

Anggota IKAPI No. 033/SBA/2022

Redaksi :

Jln. Palarik Air Pacah No 26 Kel. Air Pacah

Kec. Koto Tangah Kota Padang Sumatera Barat

Website : www.getpress.co.id

Email : adm.getpress@gmail.com

Cetakan pertama, September 2025

Hak cipta dilindungi undang-undang
Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan
dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

KATA PENGANTAR

Segala Puji dan syukur atas kehadiran Allah SWT dalam segala kesempatan. Sholawat beriring salam dan doa kita sampaikan kepada Nabi Muhammad SAW. Alhamdulillah atas Rahmat dan Karunia-Nya penulis telah menyelesaikan Buku Biokimia Teknik ini.

Buku Ini Membahas Pengantar Biokimia Teknik, Struktur dan Fungsi Biomolekul, Enzim dan Katalisis, Bioreaktor dan Proses Fermentasi, Pengolahan Limbah Cair, Biodegradasi dan Pengolahan Limbah Padat, Teknologi DNA Rekombinan, Biokimia Teknik dalam Industri Farmasi, Biokimia Teknik dalam Industri Kesehatan.

Proses penulisan buku ini berhasil diselesaikan atas kerjasama tim penulis. Demi kualitas yang lebih baik dan kepuasan para pembaca, saran dan masukan yang membangun dari pembaca sangat kami harapkan.

Penulis ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung dalam penyelesaian buku ini. Terutama pihak yang telah membantu terbitnya buku ini dan telah mempercayakan mendorong, dan menginisiasi terbitnya buku ini. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi masyarakat Indonesia.

Padang, Agustus 2025

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
BAB 1 PENGANTAR BIOKIMIA TEKNIK.....	1
1.1 Defenisi dan Ruang Lingkup Biokimia Teknik.....	1
1.2 Relevansi Biokimia dalam Rekayasa Hayati	4
1.3 Sejarah dan Perkembangan Biokimia Teknik	8
1.4 Perbedaan Biokimia Murni dengan Biokimia Terapan ..	11
1.5 Peran Strategis Biokimia Teknik dalam Industri	15
DAFTAR PUSTAKA.....	19
BAB 2 STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL.....	23
2.1 Biomolekul.....	23
2.2 Protein	24
2.3 Fungsi Protein.....	28
2.4 Asam Nukleat	31
2.5 Karbohidrat.....	38
2.6 Lipid	43
DAFTAR PUSTAKA.....	47
BAB 3 ENZIM DAN KATALISIS.....	49
3.1 Pendahuluan.....	49
3.2 Struktur Kimia Enzim.....	50
3.2.1 Apoenzim	51
3.2.2 Kofaktor	51
3.3 Spesifikasi Enzim	54
3.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim	59
3.4.1 Efek pH pada Aktivitas Enzim.....	59
3.4.2 Efek Temperatur pada Aktivitas Enzim	60
3.4.3 Efek Konsentrasi Substrat.....	62
3.4.4 Efek Konsentrasi Enzim.....	63
3.4.5 Inhibisi Enzim.....	64
3.5 Katalisis Kovalen	68
3.5.1 Nukleofilik.....	68
3.5.2 Elektrofilik.....	69
3.6 Katalisis Asam-Basa	70

3.7 Katalisis dengan Melibatkan Ion Logam	71
DAFTAR PUSTAKA	73
BAB 4 BIOREAKTOR DAN PROSES FERMENTASI	75
4.1 Pendahuluan	75
4.2 Definisi dan prinsip bioreaktor	75
4.2.1 Tahapan aseptik	77
4.2.2 Pengadukan dan aerasi yang tepat.....	77
4.2.3 Konsumsi energi minimal	77
4.2.4 Pengaturan suhu dan pH	77
4.2.5 Fasilitas pengambilan sampel	78
4.2.6 Kerugian penguapan rendah.....	78
4.2.7 Tenaga kerja minimal.....	78
4.2.8 Permukaan dalam yang halus	78
4.2.9 Kebijakan pengendalian.....	78
4.2.10 Perlindungan Aseptik.....	78
4.3 Jenis- jenis bioreaktor	79
4.3.1 Berdasarkan mode operasi	79
4.3.2 Berdasarkan desain mekanik	80
4.4 Aplikasi bioreaktor di berbagai industri.....	86
4.5 Proses fermentasi : definisi dan jenisnya	87
4.6 Tahapan dan faktor yang mempengaruhi proses fermentasi.....	87
DAFTAR PUSTAKA	89
BAB 5 PENGOLAHAN LIMBAH CAIR	91
5.1 Pendahuluan	91
5.2 Klasifikasi dan Karakteristik Limbah Cair.....	92
5.3 Teknologi Pengolahan Baru	94
5.4 Pemulihan Sumber Daya dari Limbah Cair.....	97
5.5 Tantangan dan Hambatan dalam Implementasi Teknologi Baru	98
5.6 Optimalisasi dan Arah Masa Depan.....	99
DAFTAR PUSTAKA	100
BAB 6 BIODEGRADASI DAN PENGOLAHAN LIMBAH PADAT	103
6.1 Pendahuluan	103
6.2 Klasifikasi dan Karakteristik Limbah Padat.....	104
6.2.1 Berdasarkan Asal Pembentukan.....	104

6.2.2 Berdasarkan Komposisi	105
6.2.3 Karakteristik Fisik dan Kimia.....	105
6.3 Prinsip Biodegradasi.....	106
6.3.1 Proses Dasar Biodegradasi.....	106
6.3.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Biodegradasi ..	106
6.3.3 Mikroorganisme yang Berperan	107
6.3.4 Produk Hasil Biodegradasi	108
6.4 Teknologi Pengolahan Limbah Padat Secara Biologis	108
6.4.1 Komposting.....	108
6.4.2 Anaerobic Digestion (Pencernaan Anaerobik)	109
6.4.3 Teknologi Emerging: Bioreaktor dan Fermentasi Padat.....	110
6.4.4 Pertimbangan Pemilihan Teknologi.....	110
6.5 Peran Mikroorganisme dalam Penguraian Limbah Padat	111
6.5.1 Bakteri	111
6.5.2 Jamur	112
6.5.3 Aktinomisetes.....	112
6.5.4 Cacing Tanah (Vermikomposisi).....	113
6.5.5 Interaksi dan Sinergisme Antar Mikroorganisme	113
6.6 Studi Kasus dan Aplikasi Biodegradasi di Berbagai Sektor	113
6.6.1 Sektor Rumah Tangga	114
6.6.2 Sektor Pertanian dan Peternakan.....	114
6.6.3 Industri Pangan dan Minuman.....	115
6.6.4 Sektor Perkotaan dan Tempat Pembuangan Akhir (TPA).....	115
6.6.5 Sektor Industri Tekstil dan Bioplastik.....	116
6.7 Tantangan dan Prospek Pengembangan Teknologi Biodegradasi di Masa Depan.....	116
6.7.1 Tantangan yang Dihadapi.....	117
6.7.2 Peluang dan Inovasi Masa Depan	117
6.7.3 Peran Riset dan Pendidikan	118
DAFTAR PUSTAKA.....	120
BAB 7 TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN	121
7.1 Pendahuluan.....	121
7.2 Dasar-dasar Molekul.....	123

7.2.1 Struktur dan Fungsi DNA.....	123
7.2.2 Enzim Esensial.....	126
7.3 Komponen Utama Teknologi DNA Rekombinan	128
7.3.1 Vektor (Cooper, 2000).....	128
7.3.2 Sel Inang.....	129
7.3 Proses Dasar DNA Rekombinan	129
7.5 Metode dan Teknologi Pendukung.....	131
7.5.1 <i>Polymerase Chain Reaction</i> (PCR).....	131
7.5.2 Elektroforesis gel agarosa.....	131
7.5.3 Southern Blotting.....	132
7.5.4 DNA Sequencing.....	133
7.6 Aplikasi DNA Rekombinan.....	133
7.6.1 Pangan dan Pertanian	133
7.6.2 Kesehatan dan Penyakit.....	134
DAFTAR PUSTAKA	137
BAB 8 BIOKIMIA TEKNIK DALAM INDUSTRI FARMASI .	141
8.1 Pendahuluan	141
8.2 Aplikasi Biokatalisis	141
8.3 Imobilisasi Enzim	142
8.4 Kultur Sel.....	146
8.5 Bioreaktor.....	147
8.6 Bioseparasi dan Purifikasi Produk Biologi	147
8.7 Terapi Sel dan Gen	150
8.8 Produksi Antibiotik	150
8.9 Rekayasa Metabolisme dan Biologi Sintetis	152
8.10 Implikasi Teknik Biokimia bagi Industri Farmasi	153
8.11 Aplikasi Penggunaan Enzim dalam Sintesis Obat.....	153
8.12 Fermentasi Industri	155
DAFTAR PUSTAKA.....	159
BAB 9 BIOKIMIA TEKNIK DALAM INDUSTRI	
KESEHATAN.....	167
9.1 Pendahuluan	167
9.2 Landasan Teori Biokimia Teknik	168
9.2.1 Prinsip Dasar Biokimia Teknik	168
9.2.2 Sistem Biologis dalam Biokimia Teknik.....	169
9.3 Produksi Obat-obatan Melalui Biokimia Teknik.....	170
9.3.1 Protein Terapeutik Rekombinan	170

9.3.2 Vaksin Rekombinan dan Subunit.....	171
9.3.3 Bioproses Skala Industri	172
9.4 Pengembangan Vaksin Melalui Teknologi Biokimia	173
9.4.1 Platform Vaksin Modern	173
9.4.2 Adjuvan dan Formulasi Vaksin.....	174
9.4.3 Teknologi Produksi Vaksin Bebas-Sel	176
9.5 Enzim Terapeutik dan Aplikasi Klinisnya.....	177
9.5.1 Terapi Penggantian Enzim.....	177
9.5.2 Enzim untuk Terapi Kanker	178
9.5.3 Bioproses Produksi Enzim Industrial.....	179
9.6 Sistem Penghantaran Obat	180
9.6.1 Nanopartikel Untuk Penghantaran Obat.....	180
9.6.2 Sistem Penghantaran Obat	181
9.6.3 Penghantaran Obat Bertarget.....	182
9.7 Alat Diagnostik Berbasis Biosensor	182
9.7.1 Biosensor Enzim	182
9.7.2 Immunosensor dan Biosensor Afinitas	183
9.7.3 Biosensor DNA dan Diagnostik Molekuler	184
9.8 Teknik Bioproses dalam Industri Kesehatan.....	185
9.8.1 Bioreaktor dan Sistem Kultivasi	185
9.8.2 Pemantauan dan Kontrol Bioproses	186
9.8.3 Pemrosesan Hilir dan Purifikasi	187
9.9 Rekayasa Metabisme Untuk Produksi Senyawa	
Bioaktif	188
9.9.1 Strategi Rekayasa Metabolisme	188
9.9.2 Pendekatan Biologi Sintetik.....	189
9.9.3 Produksi Produk Alam Kompleks	190
9.10 Bioteknologi Dalam Pengembangan Obat.....	192
9.10.1 Penemuan Obat melalui Bioteknologi.....	192
9.10.2 Rekayasa Antibodi dan Immunoterapeutik	193
9.10.3 Terapi Gen dan Terapeutik Asam Nukleat	194
9.11 Regulasi Dan Jaminan Kualitas	196
9.11.1 Kerangka Regulasi untuk Biofarmasi	196
9.11.2 Kontrol Kualitas dan Metode Analitik	197
9.11.3 Praktik Manufaktur yang Baik (GMP)	198
DAFTAR PUSTAKA.....	201

BIODATA PENULIS

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Enzim yang melibatkan peran ion logam dalam proses katalisisnya	72
Tabel 4.1. Aplikasi bioreactor pada industry.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur asam amino	24
Gambar 2.2. Empat tingkat struktur fungsional asam amino	27
Gambar 2.3. Struktur RNA dan DNA.....	3
Gambar 2.4. Beberapa monosakarida dalam Proyeksi Fischer	39
Gambar 2.5. Proyeksi Haworth untuk bentuk siklis dari D-glukosa	39
Gambar 2.6. Struktur bebrapa jenis Disakarida	40
Gambar 2.7. Struktur Polisakarida	41
Gambar 2.8. Struktur umum dari Trigliserida	44
Gambar 2.9. Struktur jenis Lemak dan Minyak.....	44
Gambar 2.10. Struktur Fosfolipid.....	45
Gambar 2.11. Struktur dasar Steroid dan beberapa jenis steroid	45
Gambar 3.1. Spesifisitas reaksi dan substrat	56
Gambar 3.2. Profil energi bebas dalam reaksi konversi substrat (S) menjadi produk (P) yang dikatalisis oleh enzim.....	58
Gambar 3.3. Efek pH pada aktivitas enzim	60
Gambar 3.4. Efek temperatur pada aktivitas enzim.....	61
Gambar 3.5. Efek konsentrasi substrat pada laju reaksi atau aktivitas enzim	62
Gambar 3.6. Efek konsentrasi enzim pada laju reaksi atau aktivitas enzim	64
Gambar 3.7. Efek inhibitor kompetitif pada aktivitas enzim (garis merah tanpa inhibitor, garis abu dengan inhibitor. (A) kurva kecepatan terhadap konsentrasi substrat (B) grafik reciprocal ganda	65
Gambar 3.8. Ilustrasi inhibisi kompetitif. Inhibitor berikatan dengan sisi aktif enzim membentuk kompleks Enzim-inhibitor, enzim menjadi inaktif.....	66
Gambar 3.9. Inhibitor nonkompetitif berikatan pada sisi lain enzim sehingga mengubah bentuk sisi aktif dan menurunkan kemampuan enzim untuk berikatan dengan substrat.....	67

Gambar 3.10. Efek inhibitor nonkompetitif pada aktivitas enzim (garis merah tanpa inhibitor, garis abu dengan inhibitor. (A) kurva kecepatan terhadap konsentrasi substrat (B) grafik reciprocal ganda.....	67
Gambar 3.11. Mekanisme aksi enzim asetilkolin esterase	69
Gambar 3.12. Mekanisme kerja enzim asetoasetat dekarboksilase, menggambarkan adanya intermediet Schiff base	70
Gambar 3.13. Aktivitas katalitik sebuah metaloenzim yang memiliki ion Zn^{2+} pada sisi aktifnya.....	71
Gambar 4.1. Bioreaktor	79
Gambar 4.2. Continuous stirred tank bioreactor	80
Gambar 4.3. Airlift bioreactor	81
Gambar 4.4. Bubble column bioreactor	82
Gambar 4.5. Fluidized-bed bioreactor	83
Gambar 4.6. Packed bed bioreactor	84
Gambar 4.7. Beberapa tipe fotobioreaktor	85
Gambar 4.9. Bioreaktor membrane	86
Gambar 5.1. <i>Microbial Fuel Cell</i> (MFC)	95
Gambar 5.2. Proses foto-elektro-fenton dalam pengolahan air	96
Gambar 7.1. DNA rekombinan dibuat dari penggabungan DNA dari berbagai sumber.....	122
Gambar 7.2. DNA dan penyusunnya	123
Gambar 7.3. Pasangan basa komplementer dalam heliks ganda DNA.....	124
Gambar 8.1. Berbagai metode imobilisasi enzim	143
Gambar 8.2. Skema sistem monitoring <i>online</i> dan <i>offline</i> dari bioreaktor.....	148
Gambar 8.3. Produksi senyawa bioaktif dari bioproses berbasis mikroba.....	152
Gambar 8.4. Fermentasi untuk biotransformasi senyawa aktif.....	156

BAB 1

PENGANTAR BIOKIMIA TEKNIK

Oleh Alfiah Alif

1.1 Defenisi dan Ruang Lingkup Biokimia Teknik

Biokimia teknik merupakan sebuah bidang interdisipliner yang menyatukan prinsip-prinsip dan metodologi biokimia dengan pendekatan teknik rekayasa guna menghasilkan inovasi serta solusi dalam berbagai aplikasi industri maupun medis. Bidang ini tidak sekadar mengandalkan pemahaman terhadap biomolekul secara teoritis, tetapi juga berupaya mengeksplorasi dan memanipulasi sistem biologis pada tingkat molekuler demi menciptakan jalur produksi baru, memperbaiki efisiensi metabolisme, serta meningkatkan hasil produksi zat-zat biokimia tertentu. Dengan demikian, biokimia teknik dapat dipandang sebagai jembatan antara dunia ilmu hayati dan teknologi terapan, yang memungkinkan optimalisasi proses biologis dalam skala industri. Salah satu karakteristik khas dari biokimia teknik adalah kemampuannya dalam memformulasikan pendekatan yang bersifat sistemik, berbasis data, dan terukur terhadap sistem biologis yang kompleks. Integrasi antara pemahaman molekuler dan kebutuhan teknis inilah yang membedakan biokimia teknik dari bidang biokimia klasik, sekaligus menjadikannya pilar utama dalam pengembangan rekayasa hayati modern.

Inti dari biokimia teknik adalah praktik *synthetic biochemistry*, yakni rekayasa jalur biokimia secara *in vitro* (di luar sel hidup) untuk memungkinkan sintesis senyawa biokimia dalam lingkungan yang dikendalikan secara presisi. Pendekatan ini menawarkan keunggulan karena terbebas dari batasan fisiologis dan regulasi internal yang biasanya ditemukan dalam sistem seluler. Dengan kata lain, sistem biokimia sintesis memungkinkan peneliti untuk menciptakan jalur metabolisme yang efisien dan tidak tergantung pada viabilitas sel secara keseluruhan. Beberapa produk biokimia yang berhasil dihasilkan melalui jalur ini antara lain

raspberry ketone dan bioplastik, yang masing-masing memiliki nilai ekonomi dan ekologis yang tinggi. Kedua senyawa tersebut diproduksi melalui jalur enzimatik yang telah direkayasa sehingga mampu beroperasi secara berkelanjutan dan stabil dalam lingkungan buatan, tanpa memerlukan kontrol genetik internal dari sel hidup (Chadijah et al., 2022; Moore et al., 2017; Opgenorth et al., 2016). Keberhasilan ini menunjukkan bahwa biokimia teknik tidak hanya bersifat konseptual, tetapi juga mampu menghasilkan dampak praktis yang signifikan dalam bidang industri dan lingkungan.

Lebih jauh, kemampuan untuk membangun jalur metabolisme sintesis memungkinkan perancangan proses produksi senyawa biokimia secara lebih efisien dan terkontrol. Berbeda dengan pendekatan tradisional yang sangat tergantung pada sistem biologis alami, biokimia teknik memberikan keleluasaan kepada peneliti untuk mendesain ulang jalur produksi dengan tujuan meminimalkan input sumber daya dan memaksimalkan output produk. Efisiensi ini menjadi aspek krusial dalam pengembangan teknologi berkelanjutan, khususnya dalam konteks produksi kimia ramah lingkungan dan bahan baku alternatif berbasis hayati. Dengan mengurangi ketergantungan terhadap sistem hidup yang kompleks, biokimia teknik juga memperluas kemungkinan pengoperasian sistem pada kondisi ekstrem, seperti suhu tinggi atau pH rendah, yang biasanya sulit dicapai oleh organisme hidup (Dudley dkk., 2016). Oleh karena itu, pendekatan *synthetic biochemistry* menawarkan paradigma baru dalam produksi senyawa kimia, yang tidak hanya lebih efisien secara energi dan biaya, tetapi juga lebih fleksibel dan skalabel dalam konteks industri modern.

Ruang lingkup biokimia teknik juga mencakup teknologi *biofabrication*, yakni proses penciptaan struktur dan sistem berbasis biologis yang dirancang untuk berinteraksi dengan perangkat teknis. Teknologi ini melibatkan penggabungan prinsip biologi molekuler, ilmu material, dan rekayasa mekanik guna membangun material responsif yang dapat berfungsi secara optimal dalam kondisi fisiologis manusia. Salah satu aplikasi utama dari pendekatan ini adalah pengembangan antarmuka antara sistem biologis dan perangkat teknologi, seperti biosensor (Alif et al., 2022; Febryanti et al., 2018), implan cerdas, dan perangkat medis berbasis sel. Dengan

demikian, biokimia teknik tidak hanya terbatas pada produksi senyawa, tetapi juga berkontribusi dalam pengembangan material fungsional yang mampu menjembatani interaksi antara dunia biologis dan dunia fisik. Dalam konteks ini, manipulasi enzim sebagai elemen kunci dalam sistem *biofabrication* menjadi aspek penting. Enzim yang direkayasa secara struktur dan fungsi dapat digunakan untuk mempercepat reaksi kimia tertentu dalam lingkungan material yang telah dirancang secara presisi, sehingga menghasilkan perangkat yang bersifat dinamis, adaptif, dan efisien (Liu et al., 2010). Pendekatan ini membuka jalan bagi pengembangan material cerdas, yang secara aktif dapat merespons stimulus biologis dan lingkungan secara real-time.

Dalam kerangka modernisasi biokimia teknik, penggunaan kecerdasan buatan (AI) menjadi elemen transformasional yang sangat krusial. AI digunakan untuk mengoptimalkan jalur metabolisme dan desain strain mikroorganisme, dengan tujuan meningkatkan efisiensi dan keluaran dari sistem bioproduksi. Teknologi AI memungkinkan pemrosesan dan analisis data biologis dalam jumlah besar secara cepat, akurat, dan adaptif. Dengan demikian, berbagai kendala dalam rekayasa metabolisme, seperti identifikasi titik hambatan, penyesuaian regulasi genetik, dan prediksi hasil akhir produksi, dapat diselesaikan dengan lebih efisien. Melalui pendekatan *machine learning*, AI mampu mengusulkan jalur-jalur alternatif yang belum pernah dieksplorasi sebelumnya, serta memberikan simulasi potensi dampak dari modifikasi tertentu dalam jaringan metabolik (Junaid, 2025). Dalam konteks ini, AI berperan sebagai katalis digital yang mempercepat inovasi dalam biokimia teknik, sekaligus meningkatkan akurasi dan prediktabilitas proses bioproduksi.

Lebih dari sekadar aplikasi teknologi, biokimia teknik juga memiliki dimensi pendidikan yang sangat strategis. Inisiatif-inisiatif dalam pendidikan biokimia semakin diarahkan pada penguatan aspek praktis dan aplikatif, untuk menyiapkan lulusan yang mampu menghadapi tantangan nyata di sektor industri maupun riset terapan. Reformasi kurikulum dalam pendidikan tinggi yang mengintegrasikan pendekatan interdisipliner telah terbukti mampu meningkatkan kualitas dan relevansi pembelajaran biokimia.

Mahasiswa tidak hanya diajarkan tentang struktur dan fungsi biomolekul, tetapi juga bagaimana prinsip-prinsip tersebut dapat diterapkan dalam desain proses, pengembangan produk, dan pemecahan masalah dalam lingkungan nyata. Kemampuan untuk berpikir sistemik, menggabungkan data eksperimen dengan pemodelan teknik, serta menguasai teknologi pendukung seperti AI dan bioinformatika menjadi kompetensi inti yang harus dikuasai oleh calon profesional di bidang ini (Fuentes-Helguera dkk., 2024). Oleh karena itu, pendidikan biokimia teknik harus terus berkembang mengikuti dinamika kebutuhan industri, serta terbuka terhadap integrasi lintas disiplin yang memperkaya pendekatan dan metodologi pembelajarannya.

Secara keseluruhan, biokimia teknik merupakan domain yang dinamis dan multidisipliner, yang menggabungkan pendekatan teoritis dengan aplikasi praktis dalam rangka meningkatkan pemahaman dan manipulasi proses biologis. Integrasi antara metode biokimia dan solusi rekayasa menciptakan peluang inovatif dalam berbagai bidang, mulai dari produksi senyawa biokimia, pengembangan material baru, hingga desain perangkat biomedis generasi berikutnya. Dengan memanfaatkan kekuatan teknologi modern seperti AI, teknik sintetik, dan *biofabrication*, biokimia teknik mampu menawarkan pendekatan yang lebih efisien, adaptif, dan berdampak luas dalam menjawab tantangan global di bidang kesehatan, energi, dan lingkungan. Di masa depan, peran biokimia teknik diperkirakan akan semakin sentral dalam mendorong inovasi yang berkelanjutan, berbasis pada sains yang solid dan teknologi yang terintegrasi.

1.2 Relevansi Biokimia dalam Rekayasa Hayati

Biokimia memiliki peranan yang sangat sentral dalam pengembangan rekayasa hayati, terutama karena ia menyediakan landasan konseptual dan mekanistik yang mendalam terhadap berbagai proses molekuler dan seluler yang menjadi dasar rekayasa sistem biologis. Sebagai jembatan antara biologi dan teknik, biokimia bukan hanya bertugas menjelaskan struktur dan fungsi molekul-molekul hayati seperti protein, enzim, asam nukleat, maupun metabolit, tetapi juga memberikan kerangka kerja untuk

mengintervensi dan merekayasa jalur metabolisme serta interaksi biomolekul guna menciptakan solusi inovatif. Hal ini menjadi sangat relevan dalam berbagai konteks aplikasi, termasuk bidang medis, industri bioproses, lingkungan, hingga teknologi bioinformatika. Di era modern ini, pendekatan rekayasa hayati tidak dapat dilepaskan dari pemahaman mendalam mengenai biokimia, mengingat hampir semua proses yang dioptimalkan dalam sistem bioteknologi bergantung pada kontrol dan manipulasi reaksi biokimia secara presisi. Oleh karena itu, relevansi biokimia dalam rekayasa hayati tidak bersifat parsial, melainkan integral dan fundamental dalam setiap tahapan desain, pengembangan, serta penerapan teknologi berbasis biologi.

Salah satu bidang yang sangat menonjol dalam rekayasa hayati adalah *tissue engineering* atau rekayasa jaringan, yang secara eksplisit membutuhkan pemahaman terhadap komposisi biokimia dari material biologis guna menciptakan lingkungan yang menyerupai kondisi alami dari jaringan biologis. Dalam hal ini, biokimia berperan penting dalam menentukan kandungan molekuler seperti glikosaminoglikan (GAG), protein struktural, dan faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk menciptakan jaringan buatan yang secara fungsional dan struktural dapat menyerupai jaringan asli. Penelitian telah menunjukkan bahwa kepadatan awal sel (*initial cell seeding density*) mempengaruhi secara signifikan sifat mekanik dari jaringan kartilago buatan yang direkayasa. Hubungan ini ditentukan oleh komposisi biokimia dari jaringan tersebut, terutama dalam hal kepadatan GAG, yang diketahui memiliki peran sentral dalam menjaga integritas fungsional dari kartilago artikular (Revell dkk., 2008). Data ini menegaskan bahwa pemahaman dan kontrol terhadap parameter biokimia sangat penting untuk memastikan keberhasilan rekayasa jaringan yang tidak hanya mampu menopang beban mekanis, tetapi juga berfungsi secara fisiologis seperti jaringan alami.

Lebih lanjut, biokimia menjadi pendorong utama dalam pengembangan rekayasa metabolisme (*metabolic engineering*) serta modifikasi genetik yang bertujuan untuk meningkatkan efisiensi dan produktivitas sistem bioproses. Dalam bidang ini, intervensi terhadap jalur metabolik suatu organisme dilakukan untuk

mengarahkan aliran metabolit menuju sintesis senyawa tertentu yang memiliki nilai komersial tinggi, seperti biofuel, enzim industri, atau produk farmasi. Contohnya, manipulasi terhadap jalur genetik dan metabolik pada mikroalga *Tetraselmis suecica* telah dilakukan guna menciptakan strain unggul yang mampu memproduksi lipid dalam jumlah tinggi—suatu karakteristik yang sangat penting untuk aplikasi bioenergi terbarukan. Optimalisasi strain ini sangat bergantung pada pemahaman mendalam terhadap proses-proses biokimia yang mengatur sintesis dan akumulasi lipid dalam sel tersebut (Lim et al., 2014). Tanpa pemahaman yang solid mengenai enzim, koenzim, dan regulasi jalur metabolik, upaya rekayasa ini akan bersifat spekulatif dan berisiko gagal. Dengan demikian, peran biokimia dalam rekayasa metabolisme bukan hanya sebagai pendukung, melainkan sebagai inti dari keseluruhan proses.

Selain itu, dalam pengembangan produk-produk biologi industri (*bioproducts*), biokimia juga memainkan peran penting dalam tahap hilir (*downstream processing*), yaitu proses pemurnian, ekstraksi, dan pemisahan senyawa biokimia yang telah diproduksi dari sistem biologis. Proses ini membutuhkan pemahaman mendalam mengenai sifat-sifat volatilitas, polaritas, afinitas permukaan, dan stabilitas termal dari produk yang dihasilkan. Kebutuhan akan metode pemurnian yang efisien dan ekonomis menuntut inovasi dalam desain proses yang sepenuhnya diinformasikan oleh prinsip-prinsip biokimia. Hal ini penting karena biaya modal dan operasional dari proses hilir sering kali menjadi faktor pembatas dalam skala industri, terutama untuk senyawa yang diproduksi dalam konsentrasi rendah. Oleh sebab itu, penguasaan biokimia menjadi dasar untuk merancang strategi optimasi yang mampu meningkatkan efisiensi proses sekaligus mengurangi dampak lingkungan dari limbah kimia (Janković et al., 2024). Dengan demikian, peran biokimia dalam konteks ini bersifat multidimensional, mencakup tidak hanya produksi, tetapi juga pascaproduksi dan pengemasan akhir dari suatu produk bioteknologi.

Tidak kalah pentingnya adalah kontribusi biokimia dalam pengembangan produk farmasi berbasis protein, terutama dalam menangani tantangan terkait agregasi dan denaturasi protein

terapeutik. Fenomena ini merupakan salah satu kendala utama dalam formulasi dan penyimpanan produk biologi karena dapat menyebabkan penurunan aktivitas biologis, peningkatan imunogenisitas, dan bahkan kegagalan terapi. Untuk mengatasi hal ini, diperlukan pengembangan eksipien dan teknik stabilisasi molekul yang didasarkan pada prinsip-prinsip interaksi protein, lipofilisitas, serta pengaruh lingkungan kimia terhadap struktur tersier dan kuaterner protein (Dai et al., 2023). Hanya dengan pemahaman biokimia yang mendalam, formulasi produk-produk ini dapat dioptimalkan untuk menjaga kemurnian, stabilitas, dan efektivitas terapeutiknya. Oleh karena itu, biokimia tidak hanya penting dalam proses produksi protein terapeutik, tetapi juga dalam tahap formulasi dan validasi klinisnya, menjadikannya sebagai pilar utama dalam pengembangan bioteknologi farmasi modern.

Selain itu, strategi rekayasa hayati masa kini juga memanfaatkan prinsip-prinsip biokimia dalam mengembangkan model jaringan tiga dimensi (*3D tissue models*) yang lebih realistis dan fungsional. Dalam pendekatan ini, pemahaman terhadap interaksi sel-matriks menjadi sangat penting, mengingat matriks ekstraseluler (ECM) tidak hanya berfungsi sebagai penyangga struktural, tetapi juga sebagai penyedia sinyal biokimia yang mengatur perilaku dan diferensiasi sel. Komposisi biokimia dari ECM, seperti kolagen, elastin, laminin, dan proteoglikan, memberikan isyarat penting yang menentukan arah pertumbuhan jaringan serta integritas morfologinya (Ling et al., 2025). Oleh karena itu, biokimia tidak hanya digunakan untuk mengatur fungsi internal sel, tetapi juga untuk merekayasa lingkungan mikroeksternal yang mendukung regenerasi dan pemulihan jaringan secara alami. Dengan memahami secara tepat peran setiap komponen ECM, para insinyur hayati dapat menciptakan sistem biomimetik yang mendekati kompleksitas jaringan asli, sehingga sangat berguna dalam penelitian regeneratif maupun pengujian farmasi eksperimental.

Keseluruhan kontribusi ini memperjelas bahwa relevansi biokimia dalam rekayasa hayati sangat luas dan mendalam. Dari skala molekuler hingga sistemik, dari produksi biomolekul hingga pengembangan jaringan, biokimia hadir sebagai fondasi yang memungkinkan terciptanya berbagai inovasi dalam bioengineering.

Integrasi pengetahuan biokimia ke dalam praktik rekayasa bukan hanya meningkatkan efisiensi dan keberhasilan implementasi teknologi, tetapi juga memperkaya proses desain melalui pendekatan yang lebih rasional dan berbasis bukti. Dengan demikian, masa depan rekayasa hayati sangat tergantung pada sejauh mana biokimia dapat terus diadaptasi dan dikembangkan untuk menjawab tantangan-tantangan baru dalam skala global, termasuk di bidang kesehatan, energi, dan lingkungan. Perpaduan antara analisis biokimia yang presisi dengan pendekatan teknik yang sistemik menjadikan biokimia teknik sebagai motor utama dalam transformasi teknologi hayati kontemporer.

1.3 Sejarah dan Perkembangan Biokimia Teknik

Sejarah dan perkembangan biokimia teknik merupakan narasi panjang tentang bagaimana ilmu pengetahuan dasar dalam bidang biokimia berkembang secara progresif hingga bertransformasi menjadi landasan utama dalam praktik rekayasa hayati modern. Evolusi bidang ini tidak dapat dilepaskan dari interaksi sinergis antara penemuan-penemuan mendasar dalam biokimia dan penerapan prinsip-prinsip rekayasa dalam konteks biologis. Dimulai pada awal abad ke-20, ketika peneliti mulai mengungkap mekanisme-mekanisme kimia yang terjadi di dalam sel, biokimia lahir sebagai cabang sains yang menjelaskan bagaimana makromolekul seperti enzim, protein, lipid, dan asam nukleat bekerja dalam sistem kehidupan. Penemuan struktur DNA oleh Watson dan Crick serta penjabaran jalur metabolisme utama seperti glikolisis dan siklus Krebs menjadi tonggak awal yang memungkinkan pemahaman mendalam terhadap proses-proses hayati di tingkat molekuler. Momentum ini membuka jalan bagi integrasi logika teknik, yaitu pendekatan kuantitatif, sistematis, dan berbasis desain, ke dalam dunia biologi molekuler yang sebelumnya bersifat deskriptif. Dengan demikian, biokimia teknik mulai terbentuk sebagai disiplin yang tidak hanya menjelaskan proses kehidupan, tetapi juga merancang ulang sistem biologis untuk tujuan manusia.

Transformasi signifikan dalam sejarah biokimia teknik terjadi pada paruh kedua abad ke-20 melalui terobosan besar dalam teknologi DNA rekombinan. Teknologi ini memungkinkan ilmuwan

untuk memotong dan menyambung fragmen DNA secara terarah, sehingga terbuka peluang untuk mengatur ekspresi gen secara eksogen dalam berbagai organisme. Dampaknya sangat revolusioner, terutama dalam pengembangan organisme hasil modifikasi genetik (*genetically modified organisms/GMOs*), yang dapat digunakan untuk produksi insulin rekombinan, vaksin, enzim industri, dan berbagai produk hayati lainnya. Selama periode ini, biokimia tidak lagi menjadi ilmu pengetahuan murni yang sekadar menjelaskan fenomena biologis, tetapi mulai diterapkan untuk mengoptimalkan sistem produksi melalui manipulasi genetik. Bidang teknik mulai dilibatkan untuk merancang proses-proses fermentasi, menentukan parameter reaktor, serta melakukan *scale-up* produksi dalam konteks industri farmasi dan bioteknologi (Lin et al., 2014). Oleh karena itu, perpaduan antara manipulasi genetik dan pendekatan rekayasa menjadi inti dari biokimia teknik kontemporer, yang menghasilkan sistem produksi yang lebih efisien, terstandarisasi, dan skalabel.

Kemajuan berikutnya dalam bidang ini ditandai oleh lahirnya konsep rekayasa enzim (*enzyme engineering*), yaitu pendekatan rasional dalam mendesain ulang enzim agar memiliki karakteristik fungsional yang sesuai dengan kebutuhan aplikasi tertentu. Inovasi ini muncul dari keterbatasan enzim alami dalam hal stabilitas, selektivitas, atau efisiensi reaksi di bawah kondisi industri. Oleh karena itu, metode seperti *directed evolution*, rekayasa situs aktif, serta manipulasi struktur tersier protein mulai digunakan secara luas untuk mengembangkan enzim-enzim baru yang lebih unggul. Berbagai enzim hasil rekayasa ini kemudian diterapkan dalam proses biokatalisis, yang menawarkan alternatif lebih ramah lingkungan dibanding metode sintesis kimia konvensional karena bekerja dalam kondisi netral, tidak menghasilkan limbah berbahaya, dan memiliki spesifisitas tinggi terhadap substrat (Lin dkk., 2014). Dalam konteks ini, biokimia teknik berkembang tidak hanya sebagai penerapan pengetahuan molekuler, tetapi juga sebagai instrumen inovatif untuk menciptakan reaksi kimia baru yang sebelumnya tidak dapat dicapai melalui pendekatan kimia klasik.

Perkembangan menuju abad ke-21 ditandai oleh lahirnya bidang *synthetic biology*, yang pada dasarnya merupakan perluasan

dari biokimia teknik dalam bentuk yang lebih kompleks dan sistemik. Berbeda dengan manipulasi genetik konvensional yang bersifat aditif atau penggantian satu gen tertentu, *synthetic biology* mengadopsi pendekatan *bottom-up*, yaitu membangun sistem biologis secara modular dari awal dengan tujuan tertentu. Ilmuwan mulai merancang sel sintetis dan sistem biologis terintegrasi yang dapat meniru organisme hidup, termasuk kemampuan untuk mensintesis ATP, mereplikasi DNA, atau menjalankan jaringan metabolisme buatan. Pendekatan ini menggabungkan berbagai disiplin ilmu, seperti kimia sintetik, ilmu material, serta biokimia struktural, untuk menghasilkan modul-modul fungsional yang dapat diatur secara prediktif (Guindani et al., 2022). Dampaknya sangat besar terhadap dunia medis dan industri, karena membuka kemungkinan untuk menciptakan pabrik sel mini yang mampu memproduksi obat, vaksin, atau bahan kimia dengan presisi tinggi dan efisiensi optimal. Dengan kata lain, biokimia teknik kini telah melangkah lebih jauh, dari sekadar modifikasi sistem biologis menjadi penciptaan sistem biologis baru secara menyeluruh.

Pada dekade terakhir, relevansi biokimia teknik semakin terlihat nyata dalam bidang rekayasa jaringan dan pengobatan regeneratif. Inovasi dalam perancangan biomaterial yang meniru karakteristik biokimia dan fisiologi jaringan alami menjadi prioritas utama dalam pengembangan scaffold dan matriks regeneratif. Strategi seperti modifikasi kimia hidrogel untuk meningkatkan interaksi seluler serta dukungan pertumbuhan jaringan menunjukkan bagaimana prinsip-prinsip biokimia dimanfaatkan untuk menciptakan lingkungan yang mendukung regenerasi jaringan secara biomimetic (Francis & DeForest, 2023; Rodríguez-Cabello et al., 2021). Integrasi aspek biokimia dalam desain scaffold tidak hanya memungkinkan kontrol terhadap sifat mekanik dan porositas, tetapi juga terhadap gradien sinyal molekuler seperti peptida adhesif, faktor pertumbuhan, dan molekul ECM lainnya. Hasilnya adalah sistem rekayasa jaringan yang lebih efektif, lebih kompatibel, dan lebih adaptif terhadap kebutuhan fisiologis pasien, terutama dalam konteks terapi regeneratif yang bersifat personal.

Perkembangan ini juga didorong oleh kemajuan teknologi manufaktur canggih, seperti pencetakan 3D (3D printing), yang telah

merevolusi produksi material biomimetik dan scaffold jaringan. Teknologi ini memungkinkan pencetakan struktur tiga dimensi dengan kontrol presisi terhadap komposisi biokimia dan sifat mekanik konstruksi yang dihasilkan. Dalam konteks ini, biokimia kembali memainkan peran penting dalam menentukan material penyusun, densitas sel, distribusi faktor bioaktif, serta reaktivitas permukaan terhadap lingkungan biologis. Penerapan pencetakan 3D dalam rekayasa hayati memungkinkan pendekatan *personalized medicine*, di mana scaffold atau implan dapat dirancang khusus untuk setiap individu berdasarkan kondisi anatomi, patologi, maupun kebutuhan metabolik yang unik (Ağır, 2025). Hal ini menjadi bukti bahwa kemajuan biokimia teknik tidak hanya terbatas pada peningkatan efisiensi proses produksi, tetapi juga membuka cakrawala baru dalam penerapan klinis yang presisi dan adaptif.

Dengan demikian, sejarah dan perkembangan biokimia teknik merupakan refleksi dari kemampuan manusia untuk memahami, memodifikasi, dan menciptakan sistem biologis guna memenuhi kebutuhan praktis dan strategis dalam bidang kesehatan, energi, dan lingkungan. Perjalanan dari teknik fermentasi sederhana menuju sintesis sel buatan mencerminkan dinamika dan fleksibilitas disiplin ini dalam merespons tantangan zaman. Penemuan-penemuan dalam struktur makromolekul, enzim rekayasa, sistem ekspresi gen, hingga manufaktur jaringan telah membentuk dasar kuat yang menjadikan biokimia teknik sebagai pilar dalam bioteknologi modern. Ke depan, tantangan yang dihadapi tidak hanya berkaitan dengan efisiensi produksi, tetapi juga keberlanjutan, etika, serta integrasi multidisipliner. Oleh karena itu, riset yang terus berlanjut dalam biokimia teknik diharapkan tidak hanya memperluas cakupannya, tetapi juga memperdalam pemahaman kita terhadap mekanisme dasar kehidupan, sekaligus menciptakan solusi inovatif untuk masa depan.

1.4 Perbedaan Biokimia Murni dengan Biokimia Terapan

Perbedaan antara biokimia murni dan biokimia terapan merupakan fondasi konseptual yang penting untuk memahami cakupan dan kontribusi ilmu biokimia baik dalam ranah teoritis

maupun praktis. Biokimia murni, yang sering juga disebut sebagai biokimia dasar, berfokus pada eksplorasi mendalam terhadap struktur, fungsi, dan interaksi biomolekul pada tingkat molekuler tanpa orientasi langsung terhadap aplikasinya dalam kehidupan sehari-hari. Penelitian dalam cabang ini bertujuan untuk memperluas pemahaman manusia tentang mekanisme dasar kehidupan, seperti bagaimana enzim mempercepat reaksi, bagaimana jalur metabolisme dikendalikan dalam sel, serta bagaimana struktur protein menentukan fungsinya. Penyelidikan terhadap dinamika molekuler ini seringkali menjadi landasan bagi disiplin ilmu lain seperti genetika, biologi sel, maupun biofisika. Contoh konkret dari kajian biokimia murni meliputi penelitian mengenai lintasan metabolik, mekanisme kerja enzim, serta struktur tiga dimensi makromolekul seperti DNA dan RNA (Grew dkk., 2011). Meski tidak selalu langsung terlihat aplikasinya, hasil dari biokimia murni inilah yang menjadi dasar pengetahuan untuk inovasi teknologi dan pengembangan terapi di masa depan.

Sebaliknya, biokimia terapan merupakan cabang yang menitikberatkan pada pemanfaatan pengetahuan yang diperoleh dari biokimia murni untuk menyelesaikan persoalan nyata di berbagai sektor, seperti kesehatan, industri, pertanian, dan lingkungan. Tujuan utama dari biokimia terapan adalah menerjemahkan pemahaman teoritis menjadi solusi konkret, baik berupa produk, proses, maupun teknologi. Dalam praktiknya, biokimia terapan memainkan peran sentral dalam pengembangan obat, rekayasa enzim, diagnostik biomolekuler, dan bioteknologi industri. Salah satu contoh nyata dari implementasi biokimia terapan adalah penggunaan data kinetika enzim untuk mengoptimalkan reaksi biokatalitik pada skala industri. Dengan memahami parameter kinetik seperti K_m dan V_{max} , para peneliti dapat merancang sistem produksi enzimatik yang lebih efisien dan ekonomis untuk menghasilkan senyawa kimia, bahan baku farmasi, atau bioenergi (He dkk., 2024). Oleh karena itu, biokimia terapan dapat dianggap sebagai jembatan antara ilmu dasar dan kebutuhan sosial-ekonomi, yang mengubah temuan laboratorium menjadi teknologi yang berdaya guna.

Salah satu pembeda utama antara biokimia murni dan terapan adalah metodologi yang digunakan dalam proses penelitian dan pengembangannya. Biokimia murni cenderung menggunakan pendekatan eksperimental yang mendalam dan presisi tinggi, seperti teknik spektroskopi, kristalografi sinar-X, spektrometri massa, dan resonansi magnetik nuklir (NMR) untuk mengeksplorasi struktur dan dinamika biomolekul. Misalnya, studi mengenai bagaimana konformasi enzim berubah ketika berikatan dengan substrat atau inhibitor termasuk dalam wilayah biokimia murni, karena bertujuan untuk memahami prinsip-prinsip dasar dari fungsi enzimatik pada tingkat atomik (Sharp dkk., 2023). Pendekatan ini seringkali bersifat eksploratif dan tidak memiliki target aplikasi jangka pendek, namun hasilnya sangat penting untuk menjadi dasar bagi ilmu terapan. Di sisi lain, biokimia terapan mengadopsi pendekatan yang lebih pragmatis dan sistemik, dengan menekankan pada optimalisasi proses, pengembangan metode produksi, serta penerapan prinsip-prinsip rekayasa untuk mencapai efisiensi skala industri. Pendekatan ini kerap menggunakan teknik rekayasa metabolisme, desain fermentasi, serta teknologi pemurnian untuk menghasilkan senyawa bernilai tambah secara ekonomis (Gu, 2021). Dengan demikian, perbedaan metodologis ini mencerminkan perbedaan orientasi: eksploratif pada biokimia murni, dan aplikatif pada biokimia terapan.

Dari sisi pendidikan, perbedaan antara kedua cabang ini juga mencerminkan orientasi pembelajaran yang berbeda. Kurikulum biokimia murni cenderung menekankan penguasaan konsep-konsep dasar, pengembangan logika ilmiah, dan kemampuan analisis molekuler yang mendalam. Mahasiswa didorong untuk memahami secara rinci mekanisme reaksi biokimia, regulasi ekspresi gen, serta interaksi biomolekul di tingkat seluler dan subseluler. Pembelajaran bersifat teoritis dengan penekanan pada prinsip-prinsip universal dalam ilmu hayati. Sebaliknya, pendidikan biokimia terapan menekankan keterampilan laboratorium dan kemampuan teknis yang dapat diterapkan secara langsung dalam industri atau layanan publik. Mahasiswa diajarkan teknik produksi rekombinan, pemurnian biomolekul, serta desain proses fermentasi, yang sangat relevan dalam sektor farmasi, biomanufaktur, dan bioteknologi lingkungan (White et al., 2013). Selain itu, lulusan biokimia terapan

diharapkan mampu menjadi *problem solver* yang dapat menjawab tantangan nyata di dunia kerja, sehingga kurikulumnya lebih bersifat multidisipliner dan kontekstual. Perbedaan pendekatan pendidikan ini menjadikan kedua cabang tersebut saling melengkapi dalam menyiapkan sumber daya manusia yang unggul di bidang biokimia.

Dari perspektif kontribusi terhadap masyarakat, biokimia murni dan terapan juga menempati posisi yang berbeda namun saling berhubungan. Biokimia murni berperan sebagai fondasi yang menyediakan pemahaman tentang bagaimana sistem kehidupan bekerja. Kontribusinya tidak selalu terlihat dalam jangka pendek, tetapi sangat esensial dalam mendukung kemajuan sains yang bersifat transformatif. Tanpa pemahaman yang matang terhadap struktur protein, misalnya, tidak mungkin dikembangkan terapi berbasis antibodi monoklonal yang saat ini banyak digunakan untuk pengobatan kanker dan penyakit autoimun. Sementara itu, biokimia terapan memberikan dampak langsung terhadap kebutuhan masyarakat, baik dalam bentuk produk medis, teknologi pertanian berkelanjutan, maupun proses industri yang ramah lingkungan. Dengan memanfaatkan hasil riset dasar, cabang terapan mempercepat proses inovasi dan komersialisasi teknologi, menjadikan biokimia sebagai sains yang berkontribusi nyata terhadap kesejahteraan manusia (He dkk., 2024; Gu, 2021). Dalam konteks ini, hubungan antara keduanya dapat dianalogikan seperti akar dan buah: biokimia murni sebagai akar pengetahuan, dan biokimia terapan sebagai buah teknologi.

Perbedaan ini juga memunculkan dinamika dalam dunia riset, di mana alokasi sumber daya dan pendanaan sering kali diprioritaskan untuk penelitian yang memiliki potensi aplikasi langsung. Dalam kondisi seperti ini, biokimia terapan cenderung lebih mudah mendapatkan dukungan karena dianggap lebih dekat dengan kebutuhan industri dan masyarakat. Namun demikian, penting untuk menekankan bahwa tanpa investasi jangka panjang dalam biokimia murni, inovasi dalam bidang terapan akan mengalami stagnasi. Banyak kemajuan dalam terapi gen, diagnostik molekuler, dan rekayasa sel induk berakar pada penemuan dasar yang dilakukan bertahun-tahun sebelumnya dalam biokimia murni. Oleh karena itu, strategi riset yang seimbang antara dua cabang ini

menjadi krusial agar ilmu biokimia dapat berkembang secara berkelanjutan dan inklusif. Keseimbangan ini juga penting dalam konteks kebijakan pendidikan dan litbang, di mana pemisahan yang terlalu tajam antara ilmu murni dan terapan justru akan menghambat integrasi inovasi ilmiah dalam masyarakat.

Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa meskipun biokimia murni dan terapan memiliki perbedaan orientasi, metodologi, dan tujuan, keduanya merupakan komponen integral dalam ekosistem ilmu biokimia. Biokimia murni menyediakan landasan teoretis yang esensial, sementara biokimia terapan menerjemahkan pengetahuan tersebut ke dalam inovasi nyata yang berdampak luas. Hubungan sinergis antara keduanya mencerminkan pendekatan holistik dalam pengembangan ilmu dan teknologi, di mana pemahaman mendalam dan penerapan praktis harus berjalan beriringan. Dengan semakin kompleksnya tantangan global seperti krisis kesehatan, perubahan iklim, dan ketahanan pangan, kontribusi dari kedua cabang ini menjadi semakin vital dalam menghadirkan solusi berbasis sains. Oleh karena itu, kolaborasi antara peneliti biokimia murni dan terapan perlu terus diperkuat untuk memastikan bahwa pengetahuan tidak hanya berkembang dalam ruang akademik, tetapi juga mengalir menjadi manfaat konkret bagi kemanusiaan.

1.5 Peran Strategis Biokimia Teknik dalam Industri

Peran strategis biokimia teknik dalam dunia industri semakin mendapat pengakuan sebagai elemen kunci dalam mendorong inovasi, meningkatkan efisiensi proses, serta mengembangkan solusi berkelanjutan di berbagai sektor. Biokimia teknik, sebagai bidang interdisipliner yang memadukan prinsip-prinsip biokimia dengan pendekatan teknik, memberikan kerangka kerja ilmiah yang sistematis dalam merancang, mengoptimalkan, dan menerapkan proses-proses berbasis biologis yang sesuai dengan tuntutan industri modern. Seiring berkembangnya sektor bioteknologi, farmasi, dan industri berbasis lingkungan, integrasi antara ilmu dasar biokimia dan kebutuhan pasar melalui pendekatan teknik telah menciptakan ekosistem inovasi yang dinamis. Dalam konteks ini, biokimia teknik memainkan peran penting dalam menerjemahkan pengetahuan

molekuler menjadi solusi nyata yang tidak hanya kompetitif secara ekonomi, tetapi juga memenuhi standar keselamatan, keberlanjutan, dan kepatuhan regulasi yang terus meningkat. Dengan demikian, bidang ini bukan lagi sekadar laboratorium akademis, tetapi telah menjadi tulang punggung pengembangan teknologi industri yang berbasis hayati dan berorientasi masa depan.

Salah satu aspek paling menonjol dari peran strategis tersebut adalah perkembangan biokimia sintesis (*synthetic biochemistry*), yang memungkinkan perancangan jalur enzimatik dan metabolisme buatan yang tidak terikat oleh batasan sistem hidup alami. Pendekatan ini memungkinkan industri untuk menciptakan lintasan biokimia yang sepenuhnya dikontrol di luar sistem seluler, memberikan kebebasan untuk mengoptimalkan setiap tahapan reaksi secara presisi. Misalnya, kemajuan terbaru dalam biokimia sintesis telah memungkinkan produksi senyawa bernilai tinggi seperti raspberry ketone dan bioplastik dengan hasil yang lebih tinggi dan efisiensi input sumber daya yang lebih baik (Moore dkk., 2017). Hal ini menunjukkan bahwa melalui manipulasi enzim yang cermat, proses bioproduksi dapat dikembangkan sedemikian rupa sehingga tidak hanya hemat energi dan biaya, tetapi juga ramah lingkungan. Proses-proses ini dijalankan dengan menggunakan biokatalis spesifik yang telah direkayasa untuk bekerja dalam kondisi industri, menjadikan biokimia sebagai instrumen produksi yang dapat menggantikan metode kimia tradisional yang cenderung berpolusi dan tidak berkelanjutan.

Lebih lanjut, munculnya kecerdasan buatan (AI) telah merevolusi cara penerapan biokimia teknik dalam industri. AI memungkinkan perancangan strain mikroba produksi dengan efisiensi yang jauh lebih tinggi melalui pendekatan berbasis data. Teknologi ini memungkinkan pemrosesan informasi biologis dalam skala besar dan menghasilkan prediksi yang akurat mengenai efek modifikasi genetik atau kondisi proses terhadap hasil akhir produksi. Dalam sektor farmasi dan industri kimia hayati, penggunaan AI dalam desain metabolik telah mempercepat pengembangan jalur biosintetik dan meningkatkan efisiensi produksi secara signifikan (Junaid, 2025). Kombinasi antara kekuatan prediktif AI dan pendekatan eksperimental biokimia menghasilkan model hibrid

yang tidak hanya mempercepat waktu riset dan pengembangan, tetapi juga mengurangi biaya dan risiko yang terkait dengan proses trial-and-error tradisional. Oleh karena itu, sinergi antara teknologi digital dan biokimia teknik menciptakan ekosistem inovasi baru dalam proses produksi bioindustri.

Kolaborasi antara dunia akademik dan sektor industri dalam bidang biokimia teknik juga menjadi pendorong utama lahirnya inovasi yang lebih relevan dan aplikatif. Dunia industri sering menghadapi permasalahan nyata yang membutuhkan solusi berbasis sains, sementara dunia akademik memiliki kapasitas riset, infrastruktur laboratorium, serta sumber daya manusia yang terlatih. Integrasi antara keduanya menciptakan jalur transfer pengetahuan dan teknologi yang saling menguntungkan. Strategi ini memungkinkan pemecahan masalah yang lebih terfokus dan efisien, terutama dalam pengembangan perangkat medis, teknologi biosensor, serta sistem produksi berbasis mikroorganisme (Lee dkk., 2020). Pendekatan bersama ini juga memfasilitasi validasi teknologi secara lebih cepat, karena industri dapat langsung menguji hasil riset dalam skala pilot atau komersial. Dalam jangka panjang, kemitraan ini akan mempercepat siklus inovasi dan meningkatkan relevansi hasil riset akademik terhadap kebutuhan pasar dan masyarakat.

Di samping itu, biokimia teknik berperan penting dalam transformasi industri dan peningkatan proses yang sudah ada. Integrasi pendekatan biokimia ke dalam praktik teknik tradisional memungkinkan perbaikan kualitas produk serta pengelolaan sumber daya yang lebih efektif. Sebagai contoh, pengembangan proses bioteknologi untuk menghasilkan produk yang dapat terurai secara hayati telah membantu mengurangi jejak ekologis dari aktivitas manufaktur. Hal ini sangat relevan dalam konteks meningkatnya tuntutan global terhadap tanggung jawab lingkungan industri. Perusahaan kini didorong untuk menerapkan prinsip ekonomi sirkular dan praktik produksi hijau, di mana biokimia teknik memberikan dasar ilmiah dan teknis untuk mencapainya (Stanishevsky dkk., 2022). Dengan memanfaatkan bahan baku terbarukan, enzim yang dapat didaur ulang, serta proses produksi dengan limbah minimal, industri mampu menghadirkan produk yang

tidak hanya kompetitif tetapi juga ramah lingkungan, sesuai dengan prinsip *eco-efficiency*.

Selain memberikan keunggulan teknis, fleksibilitas dan adaptabilitas yang ditawarkan oleh biokimia teknik juga menjadi faktor penting dalam menjaga daya saing industri di tengah dinamika pasar global. Sektor-sektor seperti pangan, pertanian, dan biomanufaktur kini menghadapi perubahan preferensi konsumen serta regulasi yang semakin ketat. Dalam kondisi ini, kemampuan untuk melakukan inovasi berbasis biokimia memungkinkan perusahaan untuk merespons kebutuhan tersebut secara cepat dan efektif. Misalnya, permintaan pasar terhadap produk-produk sehat, organik, dan bebas bahan kimia sintetis dapat dipenuhi melalui bioproses yang dirancang secara presisi dengan bantuan biokimia teknik. Investasi strategis dalam pengembangan biokimia teknik tidak hanya meningkatkan kapasitas riset dan pengembangan, tetapi juga menciptakan peluang kerja baru di sektor-sektor industri yang sedang tumbuh (Liu dkk., 2023). Dengan demikian, kontribusi bidang ini tidak hanya terbatas pada peningkatan teknis, tetapi juga pada pembangunan ekonomi dan sosial secara menyeluruh.

Dengan mempertimbangkan seluruh aspek di atas, jelas bahwa peran strategis biokimia teknik dalam industri meliputi berbagai dimensi yang saling terkait. Mulai dari peningkatan efisiensi proses produksi, pengembangan produk baru, penerapan teknologi ramah lingkungan, hingga pembentukan kolaborasi lintas sektor yang berkelanjutan, semuanya didukung oleh pendekatan interdisipliner yang khas dari biokimia teknik. Dalam menghadapi tantangan abad ke-21, seperti perubahan iklim, krisis kesehatan global, dan kebutuhan energi bersih, biokimia teknik menawarkan jalur solusi yang berbasis sains, terukur, dan berdampak luas. Oleh karena itu, penguatan kapasitas riset, pendidikan, dan investasi di bidang ini merupakan langkah strategis yang tidak hanya penting bagi dunia industri, tetapi juga krusial bagi pembangunan berkelanjutan secara global.

DAFTAR PUSTAKA

- Alif, A., Purwaningsih, H., Nurhidayat, N., Ghozali, A. A., & Febryanti, A. (2022). Optimization and Validation of Electrochemical Biosensor Based on *Pseudomonas* sp. Biofilm Immobilized on Screen-Printed Carbon Electrode in Detecting Benzene. *Jurnal Akta Kimia Indonesia*, 15, 21–28. <http://dx.doi.org/10.20956/ica.v1>
- Chadijah, S., Harianti, H., Febryanti, A., Alif, A., Maulidiyah, M., & Umar, A. A. (2022). Synthesis of Bioplastics on Rice Straw Cellulose Using Orange Peel Extract, Chitosan, and Sorbitol. *Walisongo Journal of Chemistry*, 5(2), 111–119. <https://doi.org/10.21580/wjc.v5i2.10090>
- Dai, X., Zhao, D., Matsumura, K., & Rajan, R. (2023). Polyampholytes and Their Hydrophobic Derivatives as Excipients for Suppressing Protein Aggregation. *Acs Applied Bio Materials*, 6(7), 2738–2746. <https://doi.org/10.1021/acsabm.3c00213>
- Dudley, Q. M., Anderson, K. C., & Jewett, M. C. (2016). Cell-Free Mixing of *Escherichia Coli* Crude Extracts to Prototype and Rationally Engineer High-Titer Mevalonate Synthesis. *Acs Synthetic Biology*, 5(12), 1578–1588. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.6b00154>
- Febryanti, A., Mulijani, S., Iswantini, D., & Nurhidayat, N. (2018). Antioxidant Biosensor based on *Deinococcus radiodurans* Biofilm immobilized on Screen-printed Carbon Electrode (SPCE) Surface. *International Journal for Research in Applied Sciences and Biotechnology*, 5(4), 1–7.
- Francis, R. M., & DeForest, C. A. (2023). 4D Biochemical Photocustomization of Hydrogel Scaffolds for Biomimetic Tissue Engineering. *Accounts of Materials Research*, 4(8), 704–715. <https://doi.org/10.1021/accountsmr.3c00062>
- Fuentes-Helguera, I., Arroyo-Maya, I. J., & Hernández-Guerrero, M. (2024). Experimental Approach to a Remote Engineering Project and Overcoming Educational Challenges. *Educación Química*, 35(3), 165–178. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2024.3.86908>
- Grew, E. S., Bada, J. L., & Hazen, R. M. (2011). Borate Minerals and

- Origin of the RNA World. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 41(4), 307–316.
<https://doi.org/10.1007/s11084-010-9233-y>
- Guindani, C., Silva, L. C. d., Cao, S., Ivanov, T., & Landfester, K. (2022). Synthetic Cells: From Simple Bio-Inspired Modules to Sophisticated Integrated Systems. *Angewandte Chemie*, 134(16). <https://doi.org/10.1002/ange.202110855>
- Janković, T., Straathof, A. J. J., & Kiss, A. A. (2024). Process Systems Engineering Perspectives on Eco-Efficient Downstream Processing of Volatile Biochemicals From Fermentation. *Frontiers in Energy Research*, 11. <https://doi.org/10.3389/fenrg.2023.1340612>
- Junaid, M. A. L. (2025). Artificial Intelligence Driven Innovations in Biochemistry: A Review of Emerging Research Frontiers. *Biomolecules and Biomedicine*, 25(4), 739–750. <https://doi.org/10.17305/bb.2024.11537>
- Lim, D. K. Y., Schuhmann, H., Sharma, K., & Schenk, P. M. (2014). Isolation of High-Lipid Tetraselmis Suecica Strains Following Repeated UV-C Mutagenesis, FACS, and High-Throughput Growth Selection. *Bioenergy Research*, 8(2), 750–759. <https://doi.org/10.1007/s12155-014-9553-2>
- Lin, J., Palomec, L., & Wheeldon, I. (2014). Design and Analysis of Enhanced Catalysis in Scaffolded Multienzyme Cascade Reactions. *Acs Catalysis*, 4(2), 505–511. <https://doi.org/10.1021/cs401009z>
- Ling, Z., Niego, B., Li, Q., Villa, V., Bhattaram, D., Hu, M. Y., Gong, Z., Smith, L. M., Frey, B. L., & Ren, X. (2025). *Chemoselective Characterization of New Extracellular Matrix Deposition in Bioengineered Tumor Tissues*. <https://doi.org/10.1101/2025.03.18.643336>
- Liu, Y., Kim, E., Ghodssi, R., Rubloff, G. W., Culver, J. N., Bentley, W. E., & Payne, G. F. (2010). Biofabrication to Build the Biology–device Interface. *Biofabrication*, 2(2), 22002. <https://doi.org/10.1088/1758-5082/2/2/022002>
- Moore, S. J., Tosi, T., Bell, D., Hleba, Y. B., Polizzi, K. M., & Freemont, P. S. (2017). A Cell-Free Synthetic Biochemistry Platform for Raspberry Ketone Production.

<https://doi.org/10.1101/202341>

- Opgenorth, P. H., Korman, T. P., & Bowie, J. U. (2016). A Synthetic Biochemistry Module for Production of Bio-Based Chemicals From Glucose. *Nature Chemical Biology*, 12(6), 393–395. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2062>
- Rodríguez-Cabello, J. C., Torre, I. G. d., González-Pérez, M., González-Pérez, F., & Montequi, I. (2021). Fibrous Scaffolds From Elastin-Based Materials. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.652384>
- Sharp, K., Krall, R. M., & Chalfant, J. M. (2023). Deepening Undergraduate Students' Thinking About Central Dogma Through Problem-Based Learning. *Education Sciences*, 13(9), 854. <https://doi.org/10.3390/educsci13090854>
- Stanishevsky, A., Romashova, I., Xiao, H., Skiba, M., & Gladina, T. (2022). *Innovative-Integration Processes of Interaction of Subjects of Socio-Economic Relations on the Participants of the Construction Engineering Market in Russia and China*. <https://doi.org/10.56199/dpcsebm.lkci2126>
- White, H. B., Benore, M., Sumter, T. F., Caldwell, B. D., & Bell, E. (2013). What Skills Should Students of Undergraduate Biochemistry and Molecular Biology Programs Have Upon Graduation? *Biochemistry and Molecular Biology Education*, 41(5), 297–301. <https://doi.org/10.1002/bmb.20729>

BAB 2

STRUKTUR DAN FUNGSI BIOMOLEKUL

Oleh Khadijah

2.1 Biomolekul

Definisi biomolekul secara umum dalam bidang kimia adalah senyawa organik kompleks yang membentuk organisme hidup. Biomolekul memiliki sifat khas yang tidak ditemukan di bumi, kecuali sebagai produk dari aktivitas biologis. Biomolekul dapat dianggap sebagai turunan dari hidrokarbon. Selain berfungsi sebagai senyawa pembangun yang menyusun struktur sel yang rumit, biomolekul juga berperan dalam proses transformasi energi dalam tubuh (Alberts et al., 2002).

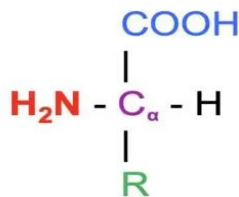
Biomolekul dapat dilihat dari dua perspektif utama, yaitu dari pandangan kimiawi dan pandangan biologis. Interaksi antara biomolekul satu dengan yang lainnya dipahami melalui kajian biokimia, yang mengungkap bagaimana mereka bekerja secara sinergis dalam tubuh manusia. Biomolekul saling berinteraksi dan mengatur berbagai proses biokimia yang kompleks. Tanpa keseimbangan dan keselarasan antar biomolekul, kehidupan tidak dapat berlangsung dengan baik (Nelson & Cox, 2017). Biomolekul bukan sekadar molekul biasa, melainkan merupakan pondasi kehidupan itu sendiri. Dengan mempelajari biomolekul, kita dapat membuka pemahaman yang lebih mendalam tentang misteri kehidupan dan bagaimana cara menjaganya dengan lebih baik (Berg et al., 2015).

Biomolekul terlibat dalam hampir semua proses biologis yang terjadi di dalam sel, termasuk metabolisme, sintesis protein, penyimpanan energi, dan pengaturan aktivitas seluler. Golongan utama biomolekul adalah molekul berukuran besar, yang biasa disebut makromolekul. Golongan ini mencakup protein, asam nukleat, karbohidrat, dan lipid. Keempat golongan biomolekul ini

memiliki sifat umum, yaitu struktur yang relatif besar dan berat molekul yang tinggi (Murray et al., 2003).

2.2 Protein

Protein adalah polimer yang tersusun dari unit-unit dasar yang disebut asam amino. Massa molekul relatif protein berkisar antara 6.000 hingga beberapa juta Dalton. Unsur-unsur utama penyusun protein adalah karbon (C), hidrogen (H), oksigen (O), dan nitrogen (N) (Berg et al., 2015). Asam amino merupakan golongan senyawa organik yang setidaknya mengandung satu gugus karboksil ($-\text{COOH}$) dan satu gugus amino ($-\text{NH}_2$) (Nelson & Cox, 2017). Asam amino dalam protein disebut juga sebagai asam α -amino, karena gugus amino terikat pada atom C- α , yaitu atom karbon yang terikat langsung pada gugus karboksil. Struktur umum dari asam amino ini dapat digambarkan dengan simbol yang menunjukkan keterikatan gugus-gugus tersebut pada atom karbon (Murray et al., 2003).



Gambar 2.1. Struktur asam amino
(sumber : www.quizlet.com)

Ada 20 jenis asam amino yang berbeda, yang dapat dipadukan dalam berbagai urutan untuk membentuk protein yang sangat beragam. Protein memiliki empat tingkat struktur yang menentukan bentuk dan fungsinya, yaitu:

1. Struktur Primer Protein

Struktur primer adalah urutan linier asam amino dalam rantai polipeptida yang disusun berdasarkan informasi genetik yang ada di dalam DNA. Struktur ini ditentukan oleh urutan nukleotida pada gen yang mengkode protein tersebut (Alberts et al., 2002). Rantai polipeptida ini terdiri dari asam amino yang terikat satu sama lain melalui ikatan peptida, yaitu ikatan kovalen yang terbentuk antara gugus amino

($-\text{NH}_2$) dari satu asam amino dan gugus karboksil ($-\text{COOH}$) dari asam amino berikutnya, dengan pelepasan molekul air (Berg et al., 2015).

Pentingnya Struktur Primer:

- a. Urutan asam amino ini menentukan bagaimana protein akan melipat dan berinteraksi dalam struktur yang lebih kompleks (struktur sekunder, tersier, dan kuartener).
- b. Bahkan perubahan satu asam amino dalam struktur primer dapat menyebabkan perubahan besar pada fungsi protein, seperti pada penyakit *sickle cell anemia* yang disebabkan oleh perubahan satu asam amino dalam *hemoglobin*.

2. Struktur Sekunder Protein

Struktur sekunder merujuk pada pola lokal pembentukan struktur tiga dimensi dalam rantai polipeptida, yang disebabkan oleh ikatan hidrogen antara atom hidrogen dan oksigen pada gugus amida ($-\text{NH}$) dan karbonil ($-\text{C}=\text{O}$) dalam tulang punggung polipeptida (Nelson & Cox, 2017). Struktur sekunder mencakup dua bentuk utama:

- a. Alfa (α -*helix*): Struktur berbentuk spiral yang stabil, terbentuk ketika ikatan hidrogen terbentuk antara gugus amida dan karbonil pada asam amino yang terpisah sekitar empat residu. Ini adalah struktur yang umum dalam protein. Contoh: Keratin (protein dalam rambut, kuku, dan kulit) sebagian besar terdiri dari heliks alfa.
- b. Lembaran Beta (β -*pleated sheet*): Terbentuk ketika rantai polipeptida terlipat menjadi struktur lipatan atau pleat. Ikatan hidrogen antara rantai samping memberikan kestabilan. Contoh: *Silk fibroin* (serat dalam sutra) memiliki struktur lembar beta.

Pentingnya Struktur Sekunder:

- a. Struktur sekunder memberikan kestabilan tambahan pada protein dan memperkuat pengaturan bentuk protein yang lebih lanjut.

- b. Bentuk-bentuk ini memungkinkan protein untuk melakukan fungsinya, seperti mengikat ligan atau membentuk saluran dalam membran.

3. Struktur Tersier Protein

Struktur tersier adalah struktur tiga dimensi yang terbentuk oleh interaksi antara rantai samping asam amino dalam polipeptida yang melipat dirinya sendiri. (Berg et al., 2015). Berbagai jenis interaksi antara rantai samping asam amino yang menyumbang pada pembentukan struktur tersier meliputi:

- a. Interaksi hidrofobik: Asam amino non-polar cenderung berinteraksi dengan sesama asam amino non-polar dan menghindari air.
- b. Ikatan hidrogen: Terjadi antara gugus polar dari rantai samping asam amino.
- c. Ikatan ionik: Terjadi antara asam amino bermuatan positif dan negatif.
- d. Ikatan disulfida: Ikatan kovalen yang terbentuk antara dua residu sistein yang mengandung gugus -SH, yang dapat mengikat dua bagian protein dan menstabilkan bentuk protein tersebut.

Pentingnya Struktur Tersier:

Struktur tersier adalah bentuk aktif fungsional dari protein. Bentuk ini menentukan bagaimana protein berinteraksi dengan molekul lain, misalnya, bagaimana enzim mengikat substratnya. Protein dengan struktur tersier yang salah bisa menyebabkan penyakit, seperti **amiloidosis**, di mana protein menggumpal karena kelainan dalam pelipatan.

4. Struktur Kuartener Protein

Struktur kuartener terbentuk ketika dua atau lebih rantai polipeptida (subunit) bergabung untuk membentuk satu protein fungsional. Setiap subunit ini memiliki struktur tersier sendiri-sendiri, dan gabungan subunit ini membentuk struktur yang lebih kompleks (Nelson & Cox, 2017).

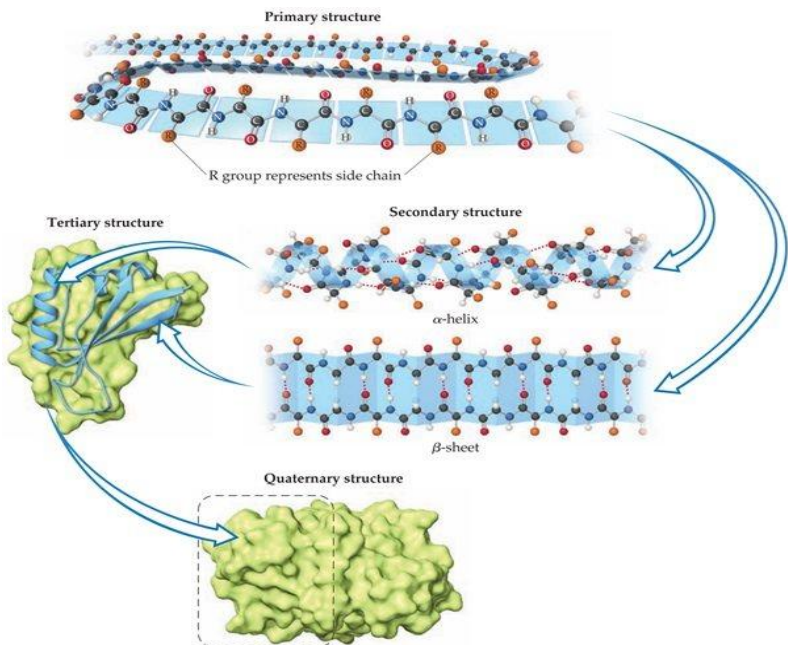
Contoh protein dengan struktur kuartener termasuk:

- a. Hemoglobin: Protein pengangkut oksigen dalam darah yang terdiri dari empat subunit polipeptida (dua alfa dan dua beta subunit).
- b. ATP sintase: Enzim yang memfasilitasi sintesis ATP dalam mitokondria yang terdiri dari banyak subunit.

Pentingnya Struktur Kuartener:

- a. Struktur kuartener memungkinkan protein untuk memiliki fungsi yang lebih kompleks daripada yang dapat dicapai oleh satu polipeptida saja. Kolaborasi antara subunit protein memungkinkan adanya perubahan konformasi yang diperlukan untuk fungsi protein.
- b. Pada hemoglobin, misalnya, interaksi antara subunit memungkinkan protein untuk mengikat dan melepaskan oksigen secara efisien.

Berikut gambar 2.2 struktur fungsional asam amino:



Gambar 2.2. Empat tingkat struktur fungsional asam amino
(Sumber : www.kids.kiddie.com)

Pada setiap tingkat struktur protein, interaksi kimia yang terjadi sangat krusial dalam menentukan bentuk dan fungsi protein tersebut. Beberapa interaksi utama meliputi:

1. **Ikatan Peptida:** Menghubungkan asam amino dalam struktur primer.
2. **Ikatan Hidrogen:** Membantu dalam pembentukan struktur sekunder dan menjaga stabilitas struktur tersier.
3. **Interaksi Hidrofobik:** Menstabilkan struktur protein dengan mengelompokkan asam amino non-polar di dalam protein.
4. **Ikatan Ionik:** Dapat terjadi antara asam amino bermuatan positif dan negatif.

2.3 Fungsi Protein

Protein merupakan salah satu makronutrien yang sangat penting bagi tubuh manusia, dan peranannya sangat beragam serta mencakup banyak aspek dari fungsi biologis tubuh yang krusial. Protein terdiri dari rangkaian asam amino yang terikat dalam bentuk rantai panjang dan memiliki struktur yang sangat kompleks, yang memungkinkan mereka menjalankan berbagai tugas vital di dalam tubuh (Berg et al., 2015). Berikut adalah penjelasan lebih rinci tentang fungsi protein:

1. Membangun dan Memperbaiki Jaringan Tubuh

Salah satu fungsi utama protein dalam tubuh adalah untuk membangun dan memperbaiki jaringan tubuh, terutama jaringan otot, kulit, dan organ-organ penting lainnya. Protein ini disusun dalam bentuk struktur yang disebut kolagen yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit dan jaringan ikat. Selain itu, protein juga berperan penting dalam pemulihan dan perbaikan sel tubuh yang rusak akibat cedera atau proses penuaan (Nelson & Cox, 2017). Dalam hal ini, protein memiliki kemampuan untuk membantu memperbaiki jaringan yang rusak dan menggantikan sel-sel yang sudah mati dengan sel baru.

2. Pembentukan Enzim dan Katalisis Reaksi Kimia

Protein juga berfungsi sebagai enzim, yang memiliki peran penting dalam mempercepat reaksi kimia yang terjadi dalam tubuh. Enzim memfasilitasi berbagai reaksi biokimia yang

esensial, seperti proses pencernaan makanan, sintesis dan pemecahan molekul energi, serta proses metabolisme dalam sel. Tanpa enzim, tubuh tidak dapat menjalankan banyak proses biokimia dengan efisien, yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan kesehatan (Murray et al., 2003).

3. Pembentukan Hormon

Beberapa hormon dalam tubuh kita merupakan protein, termasuk insulin, yang mengatur kadar gula darah, serta hormon-hormon pertumbuhan yang berperan dalam perkembangan tubuh. Hormon-hormon ini bertindak sebagai pengatur berbagai proses fisiologis di dalam tubuh, seperti metabolisme, pertumbuhan sel, pengaturan temperatur tubuh, serta fungsi sistem reproduksi dan kardiovaskular (Berg et al., 2015). Tanpa hormon-hormon protein ini, tubuh akan kesulitan menjaga keseimbangan homeostasis dan menjalankan banyak fungsi pentingnya.

4. Sumber Energi

Meskipun protein tidak digunakan sebagai sumber utama energi tubuh (yang lebih mengandalkan karbohidrat dan lemak), protein tetap dapat menjadi alternatif sumber energi saat tubuh membutuhkan, terutama saat asupan karbohidrat sangat rendah, seperti dalam kondisi diet rendah karbohidrat atau puasa. Protein dapat dipecah menjadi asam amino dan digunakan untuk menghasilkan energi yang diperlukan untuk menjalankan aktivitas tubuh sehari-hari (Nelson & Cox, 2017).

5. Menjaga Keseimbangan Cairan dan Elektrolit

Protein, terutama jenis protein yang terdapat dalam darah seperti albumin, memiliki peran krusial dalam menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh. Protein ini membantu menahan cairan dalam pembuluh darah, mencegah cairan bocor keluar ke jaringan tubuh yang menyebabkan pembengkakan atau edema. Selain itu, protein juga berperan dalam mengatur konsentrasi elektrolit tubuh, yang sangat penting dalam menjaga fungsi sel dan organ tubuh, termasuk fungsi jantung dan sistem saraf (Murray et al., 2003).

6. Mendukung Sistem Kekebalan Tubuh

Antibodi, yang juga merupakan jenis protein, memiliki fungsi utama dalam sistem imun tubuh, yaitu mendeteksi dan melawan patogen seperti bakteri, virus, dan zat asing yang berbahaya. Tubuh kita memproduksi antibodi dalam respons terhadap infeksi atau paparan terhadap agen patogen, yang kemudian berperan dalam melawan dan menghancurkan patogen tersebut. Tanpa antibodi ini, tubuh akan lebih rentan terhadap infeksi dan penyakit (Berg et al., 2015).

7. Transportasi Molekul

Banyak protein yang berfungsi sebagai pembawa atau pengangkut molekul penting di dalam tubuh. Contohnya, hemoglobin, yang terdapat dalam sel darah merah, berfungsi untuk mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan membawa karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk dibuang. Selain itu, protein transportasi lainnya juga berfungsi untuk mengangkut berbagai molekul seperti lemak, vitamin, dan mineral, yang diperlukan untuk fungsi fisiologis tubuh yang optimal (Nelson & Cox, 2017).

8. Mendukung Struktur Sel dan Fungsi Selular

Protein juga penting untuk mempertahankan struktur dan kestabilan sel. Struktur protein tertentu membentuk elemen-elemen dasar dalam sel seperti mikrotubulus dan filamen aktin, yang memberikan bentuk dan stabilitas pada sel serta memungkinkan pergerakan bagian-bagian sel yang diperlukan dalam proses pembelahan sel dan pergerakan dalam tubuh. Selain itu, protein juga berperan dalam pengaturan fungsi seluler yang kompleks, seperti sinyal-sinyal sel dan interaksi antar sel (Murray et al., 2003).

Secara keseluruhan, protein memiliki peran yang sangat luas dan fundamental dalam menjaga kesehatan tubuh secara keseluruhan. Kekurangan atau ketidakseimbangan protein dalam tubuh dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan, mulai dari penurunan daya tahan tubuh, masalah pertumbuhan, hingga gangguan metabolik dan sistem saraf. Oleh karena itu, asupan protein

yang cukup dan berkualitas sangat penting untuk menjaga fungsi tubuh yang optimal.

2.4 Asam Nukleat

Asam nukleat adalah molekul besar yang terdiri dari rantai panjang nukleotida yang mengandung informasi genetik yang sangat penting bagi kehidupan. Ada dua jenis utama asam nukleat dalam tubuh manusia, yaitu DNA (asam deoksiribonukleat) dan RNA (asam ribonukleat), yang keduanya memiliki peran yang sangat vital dalam penyimpanan dan pengolahan informasi genetik (Alberts et al., 2002).

1. DNA (Asam Deoksiribonukleat)

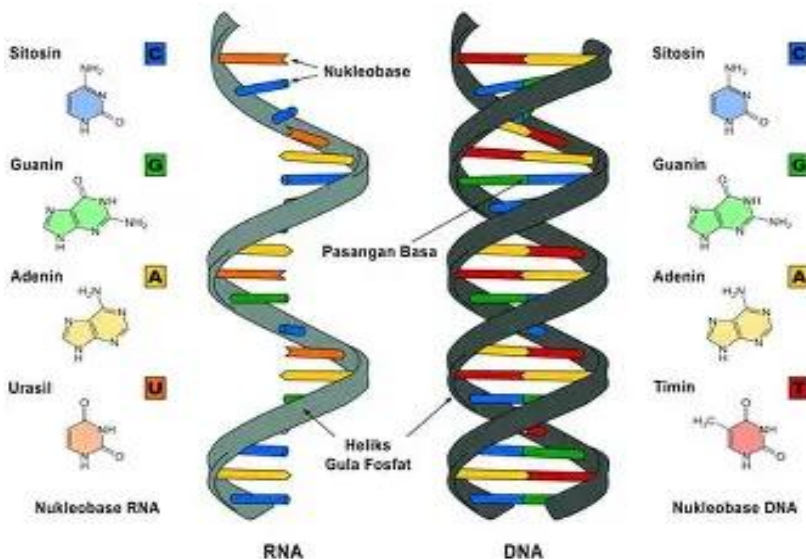
DNA adalah molekul yang menyimpan informasi genetik dalam bentuk kode yang mengatur perkembangan, fungsi, pertumbuhan, dan reproduksi sel. Struktur DNA terdiri dari dua rantai panjang nukleotida yang membentuk heliks ganda (double helix). Setiap nukleotida dalam DNA terdiri dari tiga komponen: gula deoksiribosa, fosfat, dan salah satu dari empat basa nitrogen (adenin - A, timin - T, sitosin - C, dan guanin - G) (Berg et al., 2015). Urutan dari basa-basa nitrogen inilah yang membentuk kode genetik yang menentukan sifat-sifat organisme. DNA berfungsi untuk menyimpan informasi genetik, yang kemudian diterjemahkan dalam proses-proses seperti replikasi, transkripsi, dan translasi untuk menghasilkan protein yang diperlukan oleh tubuh (Nelson & Cox, 2017).

2. RNA (Asam Ribonukleat)

RNA adalah molekul yang berperan dalam menyalin dan mentransfer informasi genetik dari DNA ke bagian-bagian sel yang bertanggung jawab untuk sintesis protein. RNA memiliki struktur yang mirip dengan DNA, tetapi dengan beberapa perbedaan penting, yaitu gula yang digunakan adalah ribosa (bukan deoksiribosa) dan basa timin digantikan oleh urasil (U). Ada beberapa jenis RNA, termasuk mRNA (messenger RNA), tRNA (transfer RNA), dan rRNA (ribosomal RNA), yang masing-masing memiliki fungsi khusus dalam proses sintesis protein. mRNA menyalin

informasi genetik dari DNA dan membawanya ke ribosom, tempat sintesis protein berlangsung. tRNA membawa asam amino yang diperlukan untuk membangun protein, sementara rRNA membentuk bagian struktural ribosom, tempat ribosom berfungsi untuk merakit asam amino menjadi protein (Berg et al., 2015).

Struktur Asam Nukleat



Gambar 2.3. Struktur RNA dan DNA
(Sumber : www.pijarbelajar.id)

Berikut adalah perbandingan antara DNA dan RNA (Murray et al, 2003) berdasarkan :

1. Struktur Kimia

a. DNA (Asam Deoksiribonukleat):

- 1) Terdiri dari dua rantai polinukleotida yang membentuk struktur heliks ganda.
- 2) Menggunakan deoksiribosa sebagai gula dalam setiap nukleotidanya.

- 3) Basa nitrogen dalam DNA terdiri dari adenin (A), timin (T), sitosin (C), dan guanin (G).

b. RNA (Asam Ribonukleat):

- 1) Terdiri dari satu rantai polinukleotida (ribonukleotida) yang bersifat satu rantai.
- 2) Menggunakan ribosa sebagai gula dalam setiap nukleotidanya.
- 3) Basa nitrogen dalam RNA terdiri dari adenin (A), urasil (U), sitosin (C), dan guanin (G) (berbeda dengan DNA yang menggunakan timin).

2. Fungsi

a. DNA:

- 1) DNA berfungsi untuk menyimpan informasi genetik yang digunakan oleh organisme untuk berkembang, bertumbuh, dan berfungsi. Informasi ini digunakan untuk membuat protein yang penting untuk struktur dan fungsi tubuh.
- 2) DNA juga berfungsi sebagai template untuk replikasi, memastikan informasi genetik dapat diwariskan ke generasi berikutnya.

b. RNA:

- 1) RNA bertugas untuk mentransfer informasi genetik dari DNA ke ribosom untuk sintesis protein. Salah satu jenis RNA yang paling penting adalah mRNA (messenger RNA), yang membawa informasi genetik dari DNA ke ribosom.
- 2) RNA juga berperan dalam proses translasi (penerjemahan informasi genetik menjadi protein) dan **transkripsi** (penyalinan informasi genetik dari DNA menjadi RNA).

3. Lokasi dalam Sel

a. DNA:

DNA sebagian besar ditemukan di dalam inti sel (nukleus), meskipun sebagian kecil juga terdapat di mitokondria dan kloroplas pada sel tumbuhan.

b. RNA:

RNA biasanya ditemukan di dalam nukleus (selama proses transkripsi) dan sitoplasma (selama translasi, terutama dalam ribosom).

4. Jenis Molekul

a. DNA:

DNA hanya memiliki satu jenis molekul yang berfungsi untuk menyimpan informasi genetik dan mengarah pada sintesis semua protein dalam tubuh.

b. RNA:

Ada beberapa jenis RNA, termasuk mRNA (messenger RNA), tRNA (transfer RNA), rRNA (ribosomal RNA), dan lainnya, yang masing-masing memiliki fungsi khusus dalam proses sintesis protein.(Hellerstein., 1996)

5. Stabilitas

a. DNA:

DNA lebih stabil dibandingkan RNA, berkat strukturnya yang heliks ganda. Hal ini membuatnya lebih tahan terhadap kerusakan atau degradasi.

b. RNA:

RNA lebih mudah terdegradasi dibandingkan dengan DNA karena strukturnya yang lebih rentan dan tidak stabil, sehingga memerlukan pembaruan yang lebih sering. (Lentz,S.R, 2012)

6. Replikasi dan Sintesis

a. DNA:

DNA dapat direplikasi (digandakan) untuk memastikan informasi genetik yang ada dalam sel induk diturunkan ke sel anak dalam proses pembelahan sel.

b. RNA:

RNA tidak direplikasi, namun disintesis melalui proses yang disebut transkripsi, di mana segmen-segmen DNA disalin menjadi mRNA yang kemudian digunakan untuk sintesis protein.

7. Peran dalam Sintesis Protein

- a. **DNA:** DNA mengandung **kode genetik** yang diperlukan untuk sintesis protein. Namun, proses pembuatan protein tidak langsung dilakukan oleh DNA.
- b. **RNA:** RNA berperan langsung dalam **sintesis protein** melalui dua proses utama: **transkripsi** (pembuatan RNA dari DNA) dan **translasi** (penerjemahan informasi dari mRNA menjadi protein). (Cummings et al, 2001)

8. Ukuran

- a. **DNA:** DNA lebih panjang dan kompleks karena mengandung seluruh informasi genetik dalam tubuh organisme.
- b. **RNA:** RNA umumnya lebih pendek dibandingkan dengan DNA karena hanya membawa informasi yang diperlukan untuk sintesis protein pada waktu tertentu.

9. Keberadaan Basa Tertentu

- a. **DNA:** DNA mengandung **timin (T)** sebagai basa nitrogen.
- b. **RNA:** RNA menggantikan timin dengan **urasil (U)**.

Secara umum dapat di lihat pada tabel berikut :

Aspek	DNA	RNA
Struktur	Heliks ganda	Satu rantai
Gula	Deoksiribosa	Ribosa
Basa Nitrogen	Adenin (A), Timin (T), Sitosin (C), Guanin (G)	Adenin (A), Urasil (U), Sitosin (C), Guanin (G)
Fungsi	Menyimpan informasi genetik	Membantu transkripsi dan translasi informasi genetik
Lokasi	Nukleus (utama), mitokondria dan kloroplas	Nukleus (transkripsi) dan sitoplasma (translasi)
Stabilisasi	Sangat stabil	Lebih mudah terdegradasi
Sintesis	Direplikasi	Disintesis melalui transkripsi
Peran dalam Sintesis Protein	Tidak langsung terlibat	Terlibat langsung dalam proses translasi

Fungsi Asam Nukleat

Fungsi dari asam nukleat sangat penting dalam tubuh karena mereka terlibat dalam penyimpanan, pengolahan, dan penerjemahan informasi genetik yang diperlukan untuk kelangsungan hidup organisme. Asam nukleat terdiri dari dua jenis utama, yaitu DNA (asam deoksiribonukleat) dan RNA (asam ribonukleat), yang masing-masing memiliki peran unik namun saling terkait dalam proses biologis (Albertz et al, 2002). Berikut adalah fungsi-fungsi utama dari asam nukleat:

1. Penyimpanan Informasi Genetik (DNA)

DNA berfungsi sebagai penyimpan informasi genetik yang mengatur pertumbuhan, perkembangan, fungsi, dan reproduksi sel. Informasi ini disimpan dalam urutan basa nitrogen (adenin, timin, sitosin, dan guanin) yang membentuk kode genetik. Kode ini mengandung instruksi untuk sintesis protein, yang sangat penting bagi tubuh untuk membangun dan memelihara sel serta jaringan tubuh.

2. Replikasi dan Pewarisan Genetik (DNA)

Fungsi utama DNA adalah untuk mereplikasi diri dalam proses yang disebut replikasi DNA. Selama proses ini, DNA digandakan sehingga informasi genetik dapat diwariskan ke generasi berikutnya. Replikasi ini sangat penting dalam pembelahan sel, di mana salinan yang identik dari DNA harus dipertahankan dalam setiap sel baru yang terbentuk, memastikan bahwa informasi genetik tidak hilang atau rusak. (Berg et al, 2015)

3. Transkripsi (DNA ke RNA)

Proses transkripsi adalah langkah pertama dalam penerjemahan informasi genetik menjadi protein. Dalam proses ini, segmen-segmen DNA diubah menjadi mRNA (messenger RNA). mRNA ini kemudian membawa salinan informasi genetik dari DNA di dalam inti sel ke ribosom di sitoplasma, tempat sintesis protein berlangsung. Dengan kata lain, RNA bertindak sebagai salinan sementara dari kode genetik yang akan digunakan untuk membuat protein.

4. Sintesis Protein (RNA)

RNA berfungsi sebagai **pembawa informasi genetik** untuk sintesis protein. Ada beberapa jenis RNA, yang masing-masing memiliki peran khusus dalam proses translasi, di antaranya:

- a. **mRNA (messenger RNA)**: Membawa informasi genetik dari DNA ke ribosom.
- b. **tRNA (transfer RNA)**: Mengantarkan asam amino yang diperlukan untuk membentuk protein sesuai dengan instruksi dari mRNA.
- c. **rRNA (ribosomal RNA)**: Merupakan bagian penting dari ribosom, tempat terjadinya sintesis protein.

Melalui proses translasi, mRNA diterjemahkan di ribosom untuk menyusun urutan asam amino menjadi protein. Protein-protein ini sangat penting dalam berbagai fungsi tubuh, seperti struktur sel, enzim, hormon, dan antibodi.(Alberts B et al, 2015)

5. Regulasi Ekspresi Genetik

Asam nukleat juga berperan dalam mengatur ekspresi genetik. Ini berarti bahwa tidak semua gen dalam DNA aktif pada setiap waktu. Proses seperti epigenetik dan regulasi transkripsi memungkinkan tubuh untuk menyalakan atau mematikan ekspresi gen tertentu sesuai kebutuhan. Misalnya, gen yang terlibat dalam pertumbuhan sel akan aktif saat sel membelah, sementara gen yang mengatur metabolisme energi akan aktif saat tubuh membutuhkan energi lebih banyak.

6. Mutasi dan Variasi Genetik

Asam nukleat juga terlibat dalam mutasi, yang dapat terjadi sebagai perubahan dalam urutan basa dalam DNA. Mutasi ini dapat mempengaruhi sifat atau fungsi gen, dan dalam beberapa kasus, dapat menghasilkan variasi genetik yang memberi keuntungan atau kerugian bagi organisme. Mutasi memainkan peran penting dalam evolusi dan keragaman genetik, yang memungkinkan spesies untuk beradaptasi dengan perubahan lingkungan.(Watson et al,1953)

Secara keseluruhan, fungsi asam nukleat sangat krusial dalam mengatur kehidupan sel, memastikan informasi genetik disalin, diwariskan, dan diterjemahkan menjadi protein yang diperlukan untuk struktur dan fungsi tubuh. Tanpa asam nukleat, sel-sel tubuh tidak akan dapat berfungsi dengan baik, yang akan mengganggu proses-proses biologi penting seperti sintesis protein, pembelahan sel, dan pemeliharaan fungsi tubuh secara keseluruhan.

2.5 Karbohidrat

Pada dasarnya, karbohidrat adalah sebuah senyawa hidrokarbon. Karbohidrat adalah biomolekul yang terdiri dari karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Namun, pada struktur karbohidrat terdapat gugus hidroksil (-OH) yang diikat serta memiliki gugus fungsi utama aldehyd (-CHO) atau keton/karbonil (C=O) (Nelson & Cox, 2017). Struktur gula atau karbohidrat dapat digambarkan dalam berbagai bentuk mulai dari rantai karbon terbuka seperti yang digambarkan pada proyeksi Fischer atau bentuk rantai tertutup seperti yang digambarkan pada proyeksi Howarth (Berg et al., 2015). Gula atau karbohidrat yang memiliki gugus fungsi aldehyd disebut dengan aldosa, sedangkan struktur karbohidrat yang memiliki gugus fungsi utama keton disebut dengan ketosa. Karbohidrat atau gula terbagi menjadi beberapa jenis berdasarkan reaksi hidrolisisnya. Karbohidrat berperan penting sebagai sumber energi utama untuk tubuh serta memiliki peran struktural dalam berbagai organisme. Karbohidrat dapat ditemukan dalam bentuk sederhana, seperti gula, atau lebih kompleks, seperti pati dan selulosa (Alberts et al., 2002).

1. Struktur Karbohidrat

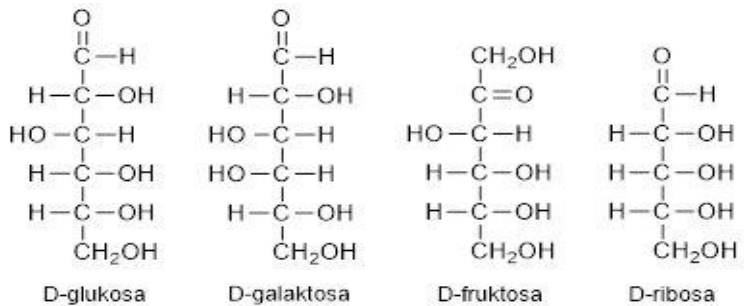
Karbohidrat dapat diklasifikasikan berdasarkan jumlah unit gula yang mereka miliki, dan dapat dibagi menjadi tiga kategori utama:

a. Monosakarida

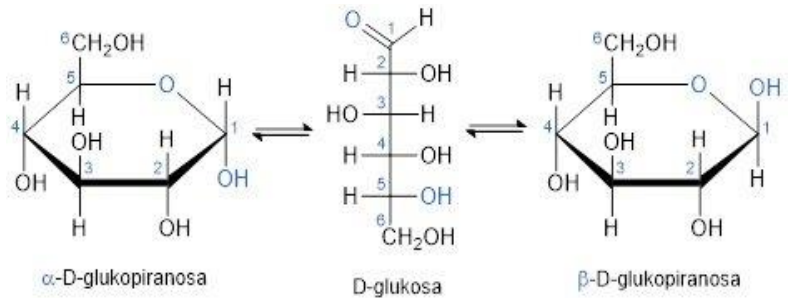
Monosakarida adalah unit dasar dari karbohidrat yang tidak dapat dipecah menjadi unit yang lebih sederhana. Mereka memiliki rumus umum $(CH_2O)_n$, di mana "n" menunjukkan jumlah atom karbon. Monosakarida biasanya mengandung tiga hingga enam atom karbon

dan dapat berfungsi sebagai bahan bakar bagi sel. Contoh monosakarida: Glukosa ($C_6H_{12}O_6$): Gula yang paling umum digunakan oleh tubuh untuk menghasilkan energi; Fruktosa ($C_6H_{12}O_6$): Ditemukan dalam buah-buahan dan madu; Galaktosa ($C_6H_{12}O_6$): Digunakan dalam pembentukan laktosa, gula dalam susu (Murray et al., 2003).

Struktur:



Gambar 2.4. Beberapa monosakarida dalam Proyeksi Fischer (Sumber : www.studiobelajar.com)



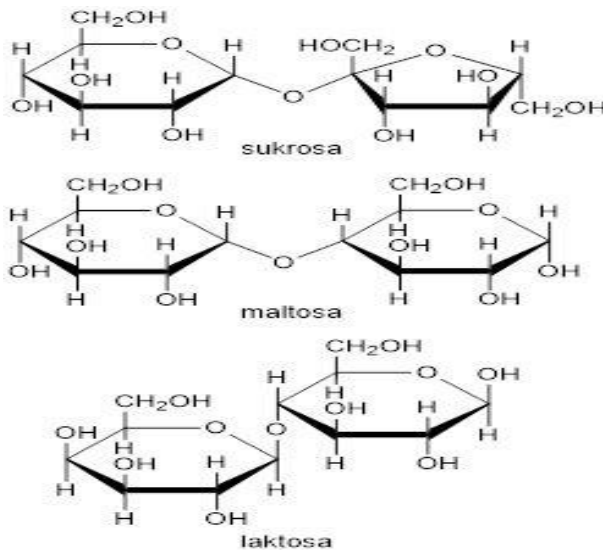
Gambar 2.5. Proyeksi Haworth untuk bentuk siklis dari D-glukosa (Sumber : www.studiobelajar.com)

- 1) Monosakarida biasanya berbentuk rantai terbuka atau struktur cincin. Dalam tubuh manusia, bentuk cincin lebih sering ditemukan, seperti dalam glukosa yang membentuk cincin 6 anggota.
- 2) Beberapa monosakarida mengandung fungsi keton atau aldehyd yang memberikan mereka sifat kimia tertentu. Glukosa adalah aldosa (memiliki kelompok

aldehid), sedangkan fruktosa adalah **ketosa** (memiliki kelompok keton).

b. Disakarida

Disakarida terbentuk ketika dua monosakarida bergabung melalui ikatan glikosidik (ikatan yang terbentuk antara dua gugus hidroksil -OH dari dua monosakarida). Proses penggabungan ini juga menghasilkan satu molekul air. Contoh disakarida : Sukrosa: Terbuat dari satu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa. Ini adalah gula meja yang sering digunakan dalam memasak dan pemanis; Maltosa: Terbuat dari dua molekul glukosa, sering ditemukan dalam proses pencernaan pati; Laktosa: Terbuat dari satu molekul glukosa dan satu molekul galaktosa, ditemukan dalam susu. (Berg et al., 2015);

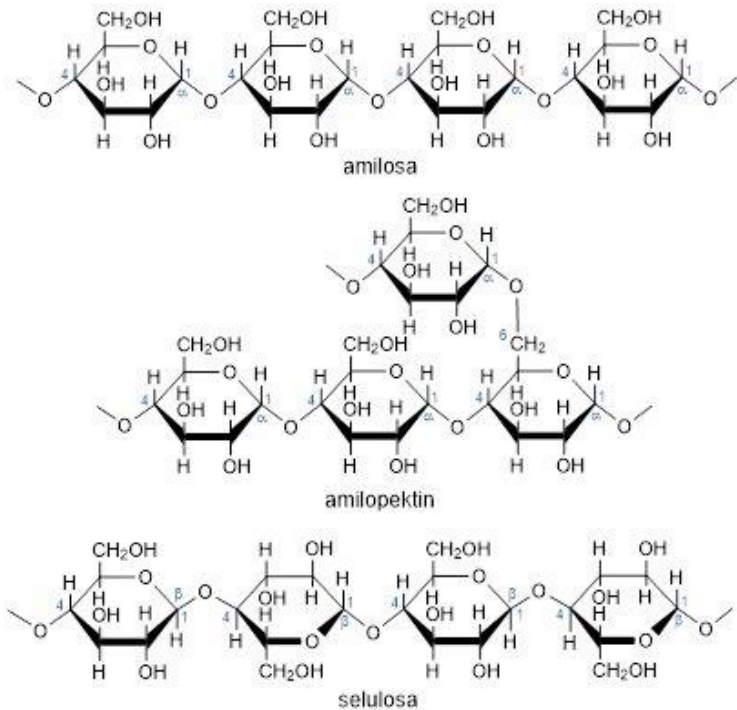


Gambar 2.6. Struktur beberapa jenis Disakarida
(www.studiobelajar.com)

c. Polisakarida

Polisakarida adalah polimer karbohidrat yang terdiri dari banyak monosakarida yang terhubung melalui ikatan

glikosidik. Polisakarida umumnya digunakan untuk penyimpanan energi atau sebagai bahan struktural dalam organisme. Contoh polisakarida; Pati: Polimer yang terdiri dari unit glukosa, digunakan oleh tanaman untuk menyimpan energi. Terdapat dua jenis molekul, amilosa (rantai linier) dan amilopektin (rantai bercabang); Glikogen: Polimer glukosa yang digunakan oleh hewan untuk menyimpan energi, terutama di hati dan otot. Mirip dengan amilopektin, tetapi lebih bercabang; Selulosa: Polisakarida yang menyusun dinding sel tumbuhan. Selulosa terdiri dari rantai panjang glukosa yang terikat satu sama lain melalui ikatan hidrogen, memberikan kekuatan struktural; Kitin: Terdapat pada eksoskeleton serangga dan fungi. Terdapat dari unit N-asetilglukosamin yang mirip dengan glukosa.



Gambar 2.7. Struktur Polisakarida
(Sumber : www.studiobelajar.com)

2. Fungsi Karbohidrat

Karbohidrat memiliki berbagai fungsi penting dalam tubuh, baik sebagai sumber energi, penyimpanan energi, maupun untuk mendukung struktur organisme.

a. Sumber Energi

Karbohidrat, terutama glukosa, adalah sumber utama energi bagi tubuh. Proses metabolisme glukosa melalui glikolisis dan siklus asam sitrat (*Krebs cycle*) menghasilkan ATP (adenosin trifosfat), yang digunakan oleh sel untuk berbagai proses energi (Nelson et al, 2017).

- **Glukosa** yang diperoleh dari makanan akan dicerna dan diserap ke dalam darah, kemudian diproses menjadi energi. Jika tidak digunakan segera, glukosa akan disimpan dalam bentuk glikogen di hati dan otot.

b. Penyimpanan Energi

Karbohidrat juga berfungsi sebagai bentuk penyimpanan energi jangka pendek. Seperti Pati di tanaman dan glikogen di hewan berfungsi sebagai cadangan energi yang dapat dengan mudah diubah kembali menjadi glukosa saat tubuh membutuhkan energi tambahan.

c. Pengaturan Struktur dalam Sel

Karbohidrat juga memiliki peran struktural, terutama dalam tumbuhan dan beberapa hewan. Seperti Selulosa pada tumbuhan merupakan komponen utama dari dinding sel tumbuhan, memberikan kekuatan dan bentuk pada tumbuhan, serta mencegah tumbuhan dari kerusakan fisik dan kehilangan air. Dan **Kitin pada hewan** memberikan kekuatan struktural pada eksoskeleton serangga dan cangkang moluska.

d. Pengaturan Fungsi Biologis

Glikoprotein dan glikolipid adalah karbohidrat yang terikat pada protein dan lipid, dan ditemukan di permukaan sel. Mereka memainkan peran penting dalam pengenalan sel, komunikasi seluler, dan pertahanan tubuh (seperti dalam sistem kekebalan).

e. Keterlibatan dalam Metabolisme

Karbohidrat terlibat dalam metabolisme energi, regulasi kadar glukosa dalam darah, dan proses pengolahan energi oleh tubuh. Contoh Insulin, hormon yang mengatur kadar glukosa dalam darah, bekerja dengan mengatur pemrosesan karbohidrat oleh sel.

Karbohidrat juga dapat berperan dalam kesehatan manusia, tergantung pada jenis karbohidrat yang dikonsumsi:

1. **Karbohidrat sederhana** seperti gula rafinasi (sukrosa) cepat dicerna dan diserap, menyebabkan lonjakan kadar gula darah. Konsumsi berlebihan dapat menyebabkan penyakit metabolik seperti diabetes tipe 2.
2. **Karbohidrat kompleks** seperti pati (terutama yang tidak diproses) dan serat lebih lambat dicerna dan memiliki dampak yang lebih stabil pada kadar gula darah. Serat juga memiliki manfaat pencernaan yang penting.

2.6 Lipid

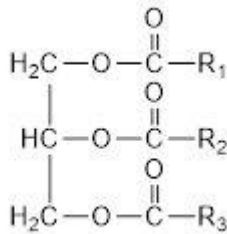
Struktur Lipid

Lipid merupakan kelompok biomolekul yang terdiri dari beragam senyawa organik tidak larut dalam air, tetapi larut dalam pelarut-pelarut organik nonpolar seperti kloroform dan eter (Nelson & Cox, 2008). Penggolongan lipid cenderung didasarkan pada sifat fisik (kelarutan), bukan pada struktur senyawa. Berikut akan dibahas tiga golongan lipid yang penting, yaitu:

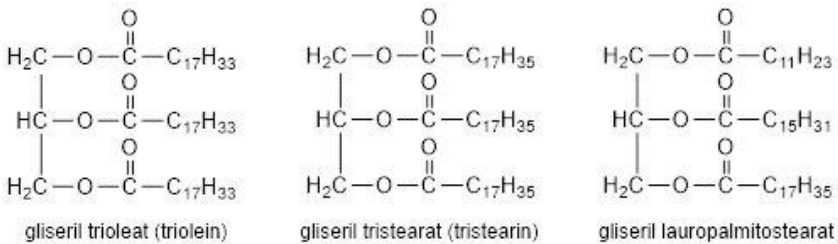
1. Trigliserida:

Lemak (fat) seperti mentega dan minyak (oil) seperti minyak kelapa, merupakan ester dari gliserol dengan asam-asam lemak. Oleh karena itu, lemak dan minyak sering juga disebut sebagai trigliserida (Berg, Tymoczko, & Gatto, 2015). Perbedaan utama dari lemak dan minyak adalah wujudnya dalam suhu ruang. Lemak mengandung lebih banyak asam lemak jenuh sehingga berwujud padat pada suhu ruang. Sedangkan, minyak mengandung lebih banyak asam lemak tak jenuh sehingga berwujud cair pada suhu ruang (Ghosh, 2011). Berikut struktur umum dari trigliserida (lemak dan

minyak), dengan R1, R2, dan R3 adalah rantai hidrokarbon yang jumlah atom karbonnya dimulai dari 3 hingga 23.



Gambar 2.8. Struktur umum dari Trigliserida

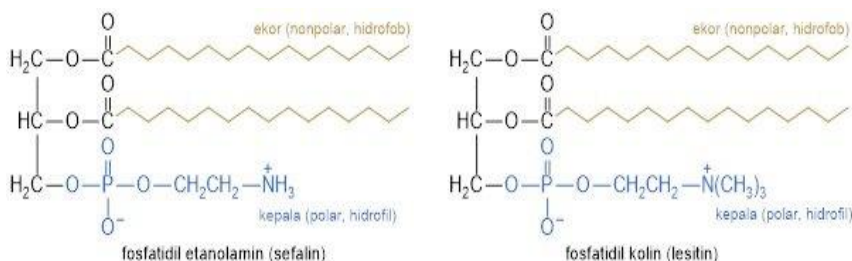


Gambar 2.9. Struktur jenis Lemak dan Minyak

Lemak merupakan Lipid yang dapat mengalami hidrolisis dengan menggunakan asam kuat atau enzim lipase. Hasil hidrolisis lemak adalah gliserol dan asam lemak (Johari dan Rachmawati, 2008).

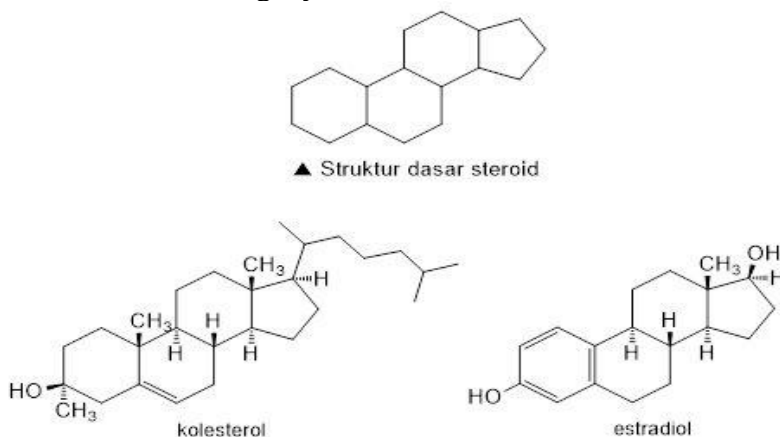
2. Fosfolipid:

Fosfolipid juga merupakan ester dari gliserol yang hanya terdapat dua asam lemak yang terikat pada gliserol sedangkan gugus alkohol yang ketiga mengikat gugus fosfat. Berbeda dengan lemak yang bersifat hidrofob, fosfolipid bersifat amfifilik, karena terdiri dari ekor nonpolar yang hidrofob dan kepala polar yang hidrofil. Fosfolipid membentuk lapisan ganda dalam membran sel (Johari., 2008 dan Purba, 2007).



Gambar 2.10. Struktur Fosfolipid

3. **Steroid:** struktur dasar dari steroid terdiri dari 17 atom karbon yang terdiri dari empat cincin karbon yang terhubung, dari seperti kolesterol dan estradiol hormon steroid (misalnya, testosteron dan estrogen).



Gambar 2.11. Struktur dasar Steroid dan beberapa jenis steroid

Fungsi Lipid

Lipid berfungsi sebagai :

1. **Penyimpanan Energi:** Trigliserida menyimpan energi dalam bentuk yang sangat efisien. Setiap gram trigliserida mengandung lebih banyak energi dibandingkan dengan karbohidrat atau protein.
2. **Struktur Membran:** Fosfolipid membentuk lapisan ganda dalam membran sel, yang memisahkan bagian dalam sel dari lingkungan eksternal dan mengatur aliran molekul ke dalam dan keluar sel.

3. **Hormon:** Steroid berfungsi sebagai prekursor untuk hormon penting seperti kortisol, estrogen, dan testosteron.
4. **Pengisolasi dan Perlindungan:** Lipid juga berfungsi sebagai isolator termal, seperti yang ditemukan dalam lemak subkutan, dan melindungi organ tubuh dari benturan (Ghosh, 2011).

Interaksi Antar Biomolekul

Biomolekul tidak bekerja secara terpisah. Mereka saling berinteraksi dalam sistem biologis untuk menjalankan fungsi-fungsi kompleks (Alberts et al., 2002). Sebagai contoh:

1. **Enzim** (protein) berinteraksi dengan substrat (sering kali karbohidrat atau lipid) untuk mengkatalisis reaksi biokimia.
2. **Asam nukleat** menyandikan informasi genetik yang digunakan dalam sintesis **protein**.
3. **Membran sel** (terbuat dari fosfolipid) mengatur pertukaran molekul dengan lingkungan luar melalui protein membrane (Watson dan Crick, 1953; Nelson and Cox, 2008).

Biomolekul adalah fondasi dari kehidupan, dengan setiap jenis biomolekul berperan dalam berbagai fungsi vital bagi organisme hidup. Protein, karbohidrat, lipid, dan asam nukleat memiliki struktur dan fungsi yang sangat beragam, namun semuanya berinteraksi untuk mendukung kehidupan seluler. Memahami biomolekul adalah dasar dari biokimia dan biologi molekuler, yang menjadi penting dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk teknik, medis, dan bioteknologi (Ghosh, 2011).

DAFTAR PUSTAKA

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.). Garland Science.
- Alberts Brown, Theodore L. et al. (2015). *Chemistry: The Central Science (13th edition)*. New Jersey: Pearson Education, Inc.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., & Gatto, G. J. (2015). *Stryer Biochemistry* (8th ed.). W.H. Freeman and Company.
- Cummings, S. D., & Ferrando, A. A. (2001). *Protein metabolism and the role of hormones in the regulation of protein turnover. Journal of the American College of Nutrition*, 20(5), 380-384.
- Ghosh, S. (2011). *Biochemistry and Molecular Biology of Lipids*. Springer Science & Business Media.
- Gunnarsdottir, S., Rolfes, S. R., & McGuire, M. (2019). *The role of protein in the immune system. Nutrition and Immunity*.
- Hellerstein, M. K., (1996). *Regulation of protein metabolism and energy homeostasis. American Journal of Physiology*, 270(5), E804-E814.
- Johari, J.M.C. & Rachmawati, M. (2008). *Kimia SMA dan MA untuk Kelas XII Jilid 3*. Jakarta: Esis
- Lentz, S. R. (2012). *Protein and fluid balance. New England Journal of Medicine*, 367(6), 485-487.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., et al. (2000). *Molecular Cell Biology* (4th ed.). W. H. Freeman.
- Murray, R. K., Granner, D. K., Mayes, P. A., & Rodwell, V. W. (2003). *Harper's Illustrated Biochemistry* (27th ed.). Lange Medical Books/McGraw-Hill.
- Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). *Lehninger Principles of Biochemistry* (7th ed.). W.H. Freeman and Company.
- Petrucchi, Ralph H. et al. (2011). *General Chemistry: Principles and Modern Applications (10th edition)*. Toronto: Pearson Canada Inc.
- Purba, Michael. (2007). *Kimia 3B untuk SMA Kelas XII*. Jakarta: Erlangga

- Schneider, C. A., Rasband, W. S., & Eliceiri, K. W. (2018). *NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis*. *Nature Methods*, 9(7), 671-675.
- Wade, L.G. & Simek, J.W. (2016). *Organic Chemistry (9th edition)*. Harlow: Pearson Education Limited
- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). *Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid*. *Nature*, 171(4356), 737-738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>

BAB 3

ENZIM DAN KATALISIS

Oleh Rahmawati

3.1 Pendahuluan

Enzim adalah senyawa makromolekuler berupa susunan protein yang dibentuk oleh tubuh organisme hidup secara alami. Enzim memiliki fungsi khusus sebagai katalis dalam aktifitas reaksi tertentu yang terjadi di dalam tubuh organisme tersebut. Dalam sistem biologis enzim yang merupakan salah satu senyawa protein dapat dikatakan sebagai katalisator pada reaksi kimia yang terjadi. Enzim juga mempunyai kemampuan katalitik yang sangat besar dalam mempercepat reaksi hingga satu juta kali lebih cepat dibandingkan dengan reaksi tanpa melibatkan suatu enzim.

Enzim merupakan katalis biologi yang berfungsi sebagai pemercepat dan pengarah reaksi biokimia (metabolisme) dalam sistem makhluk hidup. Enzim bersifat spesifik baik terhadap substrat yang dikatalis maupun produk reaksinya. Semua enzim berupa protein, yang kadang dilengkapi dengan komponen non-protein yang disebut kofaktor. Kofaktor berupa molekul organik (koenzim) atau ion logam.

Di dalam sel dalam jumlah yang sangat sedikit, enzim juga dapat berperan sebagai biokatalis yang mampu mempercepat reaksi kimia tanpa mengubah strukturnya. Enzim juga berperan penting dalam berbagai reaksi dalam sel yaitu sebagai katalis dalam aktivitas biokimia. Enzim digunakan dan diproduksi untuk mengkatalisis reaksi konversi energi dan metabolisme sel oleh sel hidup. Enzim mempunyai sisi aktif serta di dalamnya terdapat daerah sisi ikatan yang dapat menyebabkan substrat memiliki orientasi tetap membentuk ikatan kompleks enzim-substrat serta sisi katalitik yang dapat menyebabkan terjadinya reaksi yang dikatalisis. Reaksi tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu produk dan inhibitor, temperatur, pH serta konsentrasi substrat

Enzim mampu mengubah suatu substrat menjadi suatu produk molekul yang berbeda. Seperti zat katalis pada umumnya, keberadaan enzim dalam suatu reaksi dapat meningkatkan laju reaksi sambil menurunkan aktivasi energi. Enzim katalase adalah enzim yang dapat ditemukan pada organ penting makhluk hidup seperti sel tulang, bagian bagian ginjal, hati dan membran mukosa.

Enzim katalase merupakan senyawa hemoprotein yang terdiri atas empat gugus heme. Heme adalah suatu kofaktor yang terdiri atas ion besi (Fe) pada pusat cincin heterosiklik yang disebut porphyrin. Heme inilah yang memungkinkan katalase untuk bereaksi dengan senyawa peroksida. Aktifitas heme diketahui terdapat di mitokondria, peroksisom dan sitoplasma. Enzim katalase memiliki empat rantai polipeptida. Polipeptida adalah protein yang dihasilkan oleh asam nukleat. Polipeptida penyusun enzim ini memiliki kira-kira 500 asam amino. Mayoritas organisme yang sudah dikenal menggunakan enzim katalase di setiap organnya. Jumlah enzim katalase paling besar terletak pada bagian hati. Enzim katalase pada tubuh manusia bekerja optimal pada suhu 45 derajat celsius dengan pH optimumnya adalah 7. Suhu dan pH optimum enzim katalase pada setiap spesies berbeda-beda. Adapun aktifitas enzim katalase dalam sel yaitu,

1. **Aktivitas Peroksidase** – yaitu aktifitas enzim katalase dalam mengubah senyawa peroksida menjadi oksigen dan air. Enzim katalase adalah enzim peroksidasi yang secara khusus digunakan dalam mendekomposisi hidrogen peroksida. Enzim katalase memiliki kemampuan konversi peroksida yang luar biasa. Satu molekul katalase dapat mengubah kira-kira lima juta molekul peroksida menjadi air dan oksigen.
2. **Aktifitas Katalase** – yaitu kemampuan enzim untuk menggunakan satu molekul peroksida sebagai donor elektron dan menjadikan satu molekul peroksida lainnya sebagai penerima atau akseptor elektron (Sari, 2015).

3.2 Struktur Kimia Enzim

Secara umum, enzim terdiri dari komponen protein dan juga komponen non-protein. Komponen protein enzim disebut sebagai apoenzim, sedangkan komponen non-protein enzim disebut sebagai kofaktor, yang terdiri dari koenzim dan gugus prostetik. Berikut ini

adalah penjelasan mengenai struktur dan komponen enzim beserta fungsi dan pengertiannya.

3.2.1 Apoenzim

Struktur enzim yang pertama adalah apoenzim. Apoenzim disebut juga apoprotein. Apoenzim merupakan bagian protein dari enzim yang bertindak sebagai tempat melekatnya substrat. Apoenzim juga bersifat termolabil (peka terhadap suhu tinggi), dan berfungsi menentukan kekhususan dari enzim.

Apoenzim sangat menentukan fungsi biokatalisator dari enzim. Bagian ini akan rusak pada suhu terlampaui panas atau bersifat termolabil. Apoenzim memiliki sisi yang berhubungan langsung dengan substrat, yakni sisi aktif dan sisi alosterik.

Sisi aktif pada apoenzim merupakan sisi yang berkaitan dengan substrat atau zat yang akan dijadikan produk. Bagian ini mengikat molekul substrat sehingga terjadilah proses katalis. Sementara sisi alosterik pada apoenzim merupakan sisi yang berkaitan dengan kofaktor. Sisi ini dapat dipengaruhi oleh inhibitor nonkompetitif yang berstruktur sama dengan kofaktor (Mokhammad, 2019).

3.2.2 Kofaktor

Komponen enzim lainnya adalah kofaktor. Kofaktor merupakan komponen enzim yang bukan protein, tidak seperti apoenzim. Sifat kofaktor pada enzim dapat mengubah-ubah bentuk sisi aktif sehingga dapat ditempati oleh substrat tertentu.

Kofaktor memiliki dua komponen utama yakni koenzim dan gugus prostetik. Perbedaan koenzim dan gugus prostetik berdasarkan bentuk ikatan antara senyawa organik dengan enzim.

- 1. Koenzim**, merupakan kofaktor senyawa organik yang berikatan secara non-kovalen dengan enzim. Sifat-sifat koenzim antara lain tahan panas, mengandung ribose dan fosfat, larut dalam air dan bisa bersatu dengan apoenzim untuk membentuk holoenzim.

- 2. Gugus prostetik**, merupakan kofaktor senyawa organik yang berikata secara kovalen dengan enzim. Gugus prostetik dapat berupa senyawa organik tertentu, vitamin, atau ion logam. Secara umum kofaktor mempunyai peran sebagai berikut:
- Kofaktor berperan melengkapi struktur tempat aktif atau memodifikasi tempat aktif sedemikian rupa sehingga substrat dapat melekat
 - Kofaktor bereaksi sebagai donor elektron atau donor atom bagi substrat
 - Kofaktor dapat bertindak sebagai resipien sementara dari produk suatu reaksi, atau elektron maupun proton yang selanjutnya dapat kembali ke bentuk semula setelah reaksi selesai
 - Kofaktor bersama dengan residu tertentu pada tempat aktif dapat mempolarisasi molekul substrat sehingga mudah mengalami perubahan pada proses katalitik (Mokhammad, 2019)

Tidak semua enzim merupakan protein, tetapi sebagian besar enzim merupakan protein yang tersusun atas asam amino. Oleh sebab itu, struktur enzim, kecuali ribozim, memiliki kesamaan dengan struktur protein. Terdapat 4 macam struktur enzim yaitu struktur primer, sekunder, tersier dan kuartener.

1. Struktur primer

Struktur primer protein adalah urutan asam-asam amino yang membentuk rantai polipeptida. Struktur ini merupakan sekuen/urutan asam amino, yang dihubungkan ikatan peptida, membentuk rantai polipeptida. Sekuen asam amino menentukan struktur molekul yang lain. Satu perubahan dalam struktur primer dapat menyebabkan perubahan biologi yang signifikan dalam struktur maupun fungsinya. Jika terdapat beberapa sistein (sistein) dalam sekuen asam amino, sistein-sistein (C-C) tersebut sering bereaksi membentuk ikatan disulfida. Bentuk C-C ini merupakan bagian dari struktur primer.

Asam amino adalah senyawa yang memiliki 2 gugus fungsi yaitu gugus amino ($-NH_2$) dan gugus karboksilat ($-COOH$)

yang terikat secara kovalen pada atom karbon. Dua gugus lainnya pada karbon adalah hidrogen dan gugus R yang merupakan rantai samping asam amino.

Asam amino dihubungkan dengan asam amino lain melalui ikatan peptida, membentuk protein. Ikatan peptida dibentuk dari gabungan antara gugus amino dari satu asam amino dengan gugus karboksil dari asam amino lainnya, melalui ikatan amida

2. Struktur sekunder

Struktur sekunder protein adalah daerah pada rantai polipeptida yang terstabilisasi dengan jembatan H (hidrogen) dan membentuk konformasi yang terdefinisi. Ikatan hidrogen terbentuk diantara atom-atom di sepanjang tulang punggung (*backbone*) rantai polipeptida. Interaksi intermolekul, melalui rantai samping asam amino membentuk pola lipatan dari rangka protein menghasilkan pola tiga dimensi berulang. Pada sebagian besar protein globular, struktur heliks- α (atau α -*helix*) dan lembar bergelombang β (atau β -*sheet*) dijumpai berdampingan. Disamping itu, terdapat juga daerah yang tidak beraturan (sulur/pilinan acak) atau *random coil* dari rantai peptida.

3. Struktur tersier

Konformasi tiga dimensi dari suatu protein yang terlipat dan aktif secara biologis, dikenal sebagai struktur tersier. Struktur tersier protein terbentuk karena terjadinya pelipatan (*folding*) rantai α -*helix*, β -*sheet*, maupun *random coil* suatu polipeptida, membentuk globular, yang struktur tiga dimensinya lebih rumit daripada protein tersebut. Interaksi intra molekuler seperti ikatan hidrogen, ikatan ion, van der Waals, dan ikatan hidrofobik turut menentukan orientasi struktur tiga dimensi dari protein. Beberapa protein telah dapat ditentukan struktur tersiernya, misalnya haemoglobin, mioglobin, lisozim, ribonuklease dan kimotripsinogen.

4. Struktur kuaterner

Beberapa protein tersusun lebih dari satu rantai polipeptida. Struktur kuaterner protein menggambarkan subunit-subunit yang berbeda dipak atau dihipunkan bersama-sama membentuk struktur protein. Beberapa molekul protein

dapat berinteraksi secara fisik tanpa ikatan kovalen membentuk oligomer yang stabil (misalnya dimer, trimer, atau kuartomer) dan struktur kuartener. Kemantapan struktur kuartener suatu protein oligomer disebabkan oleh interaksi dan ikatan non-kovalen yang lemah antara masing-masing sub bagiannya. Kemampuan untuk berhimpun diri dari beberapa sub bagian ini merupakan ciri struktur kuartener suatu protein oligomer. Struktur kuartener yang terkenal adalah enzim Rubisco. Sementara, protein kuarternern yang paling banyak dipelajari adalah molekul haemoglobin manusia. Haemoglobin tersusun 4 subunit, dua rantai polipeptida α dan dua rantai polipeptida β (Susanti & Febriana, 2017).

3.3 Spesifikasi Enzim

Enzim merupakan katalis khusus dan efisien. Kekhususan katalis enzim adalah, hanya mengkatalisis satu reaksi kimia dengan hanya satu jenis substrat. Enzim hanya mengkatalisis reaksi kimia tertentu atau substrat tertentu. Kesanggupan enzim mengatalisis satu reaksi spesifik, dan tidak mengatalisis reaksi yang lain, merupakan sifat enzim yang paling signifikan. Kespesifikan enzim dapat ditunjukkan terhadap reaksi yang dikatalis maupun terhadap substrat yang terlibat dalam reaksi. Bentuk, muatan dan katakteristik hidrofilik/ hidrofobik enzim dan substrat bertanggung jawab terhadap kespesifikan ini.

Efisiensi katalisis oleh enzim ditunjukkan dengan dapat bekerja suatu enzim secara berulang kali (*reusable*) dalam satuan waktu tertentu. Sifat ini didasari bahwa suatu enzim akan kembali ke bentuk semula setelah mengkatalisis reaksi, dan akan mengkatalisis reaksi yang sama untuk substrat yang sama. Selain spesifisitas dan efisiensi, keunggulan katalisis oleh enzim adalah kecepatan dan selektivitas. Enzim dapat menunjukkan tingkat stereospesifisitas, regioselektivitas dan kemosелеktivitas yang sangat tinggi. Enzim dapat mengkatalisis suatu reaksi biokimia jutaan kali lebih cepat dibandingkan dengan reaksi yang tidak dikatalisis (Susanti & Febriana, 2017).

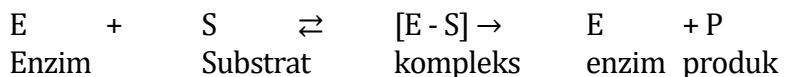
Enzim berinteraksi sangat selektif pada substrat yang spesifik. Ikatan yang terjadi antara substrat dengan enzim berupa ikatan

nonkovalen seperti ikatan hidrogen, ionik, hidrofobik dan interaksi *Van der Waals*. Gugus kimia pada sisi aktif akan berinteraksi dengan gugus pada substrat, pada posisi yang sesuai. Selama reaksi, ikatan yang terbentuk antara enzim dan substrat adalah ikatan kovalen. Sisi

aktif enzim adalah tempat yang spesifik dimana substrat membentuk ikatan pada enzim (Blanco & Blanco, 2017).

Enzim mengkatalisis reaksi dimulai dengan migrasi substrat ke sisi aktif enzim membentuk kompleks enzim-substrat. Sebelum terbentuk kompleks, molekul substrat paling stabil dan energi pembentukan paling rendah, di dalam kompleks molekul berubah menjadi bentuk energi yang lebih tinggi dimana ikatan telah dilemahkan, sehingga energi barier antara substrat dan produk menjadi lebih kecil. Dengan pembentukan kompleks E-S, atom akan membentuk ikatan baru yang saling berhubungan dan gugus yang dibutuhkan sebagai katalis akan mendekati lokasi yang sesuai pada substrat.

Banyak reaksi organik yang membutuhkan asam, basa atau ion logam sebagai katalis. Sisi aktif dapat menyediakan gugus asam atau basa tanpa mengganggu pH lingkungan dalam cairan tubuh. Setelah reaksi kimia selesai, molekul enzim dan substrat terpisah dan enzim mengkatalisis substrat yang lain.



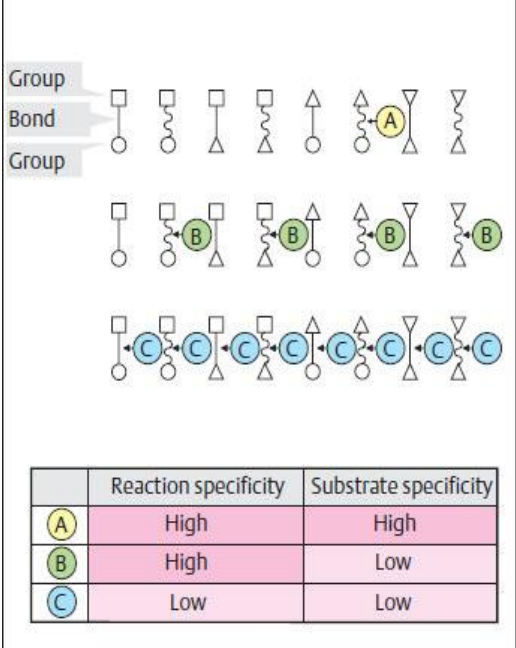
Misalnya enzim pankreatik yang sangat dekat keterkaitannya yaitu kimotripsin tripsin dan elastase yang mengandung residu serin reaktif pada sisi katalitiknya. Enzim tersebut mengkatalisis reaksi hidrolisis ikatan peptida pada sisi karboksil asam amino dari protein. Walaupun mekanisme dan struktur mirip, spesifisitas substrat berbeda pada sisi ikatan substrat (Blanco & Blanco, 2017).

Enzim untuk proses lisis (enzim lisis) bekerja pada kelompok kimia khusus, misalnya enzim glikosidase pada glikosida, pepsin serta tripsin pada ikatan peptida, dan esterase pada senyawa-senyawa ester. Berbagai substrat peptida yang berbeda dapat diserang oleh hanya satu enzim sehingga mengurangi jumlah enzim pencernaan yang seharusnya diperlukan. Enzim protease dapat pula

mengatalisis proses hidrolisis senyawa ester. Enzim-enzim lisis tertentu memperlihatkan spesifisitas yang lebih tinggi. Enzim kimotripsin menghidrolisis ikatan peptida.

Meskipun beberapa enzim oksidoreduktase memanfaatkan NAD⁺ dan NADP⁺ sebagai akseptor elektronnya, kebanyakan hanya menggunakan salah satu diantaranya. Secara umum, enzim oksidoreduktase yang berfungsi dalam proses biosintesis pada mamalia (misal, sintesis asam lemak atau sterol) menggunakan NADPH sebagai reduktan sementara enzim yang berfungsi dalam proses penguraian (misal, glikolisis, oksidasi asam lemak) menggunakan NAD⁺ sebagai oksidan.

Mekanisme kerja enzim bersifat sangat spesifik. Hal ini berlaku tidak hanya pada tipe reaksi yang dikatalisis (spesifisitas reaksi), tetapi juga sifat dari reaktan (substrat) yang terlibat.



Gambar 3.1. Spesifisitas reaksi dan substrat (Wahyuni, 2017)

Enzim A mengatalisis pemutusan 1 jenis ikatan dan hanya terjadi apabila struktur substrat tepat. Enzim B memiliki spesifisitas reaksi yang rendah, namun spesifisitas substrat yang tinggi.

Sedangkan enzim C dengan spesifisitas reaksi dan substrat yang rendah jarang dijumpai (Wahyuni, 2017).

Energi aktivasi adalah energi minimum yang harus dimiliki partikel untuk dapat bertumbukan dalam menjalani reaksi. Energi aktivasi diperlukan untuk mengaktifkan atom atau molekul, sehingga dapat mengalami transformasi kimia atau transportasi fisik. Beberapa reaksi dapat terjadi pada suhu kamar dengan mudah karena partikel yang bereaksi sudah memiliki energi aktivasi yang cukup untuk melakukan reaksi. Sementara, reaksi lainnya hanya terjadi jika dipanaskan, karena partikel tidak memiliki energi yang cukup sehingga harus ditambahkan sumber panas eksternal.

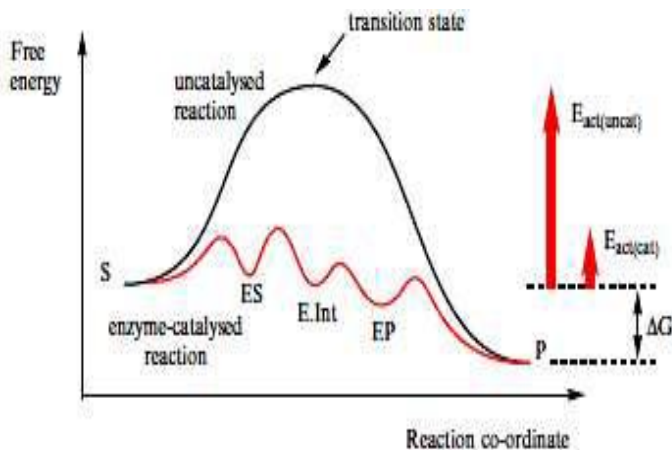
Sejumlah besar energi sering diperlukan untuk memecah kekuatan ikatan, sehingga reaksi kimia dapat berlangsung. Jumlah energi aktivasi yang diperlukan untuk memulai reaksi sering disebut hambatan energi (*energi barrier*). Energi ini jarang disediakan oleh molekul yang sedang bertabrakan, sehingga diperlukan suatu faktor untuk menghilangkan penghalang energi dan memfasilitasi reaksi kimia. Beberapa faktor tersebut adalah panas (merupakan faktor fisik) dan atau enzim (merupakan faktor kimia).

Untuk sebagian besar reaksi enzimatik secara biologis, pemanasan tidak praktis digunakan karena suhu tubuh terbatas pada rentang yang sangat kecil. Panas hanya dapat digunakan untuk mengatasi hambatan energi, namun hanya terbatas sebelum sel-sel rusak. Untuk reaksi dalam tubuh, sel-sel harus menggunakan enzim yang secara selektif dapat menurunkan energi aktivasi reaksi. Enzim merupakan katalis yang mempercepat reaksi kimia, tetapi tetap tidak berubah pada akhir reaksi. Hampir setiap reaksi metabolisme yang terjadi di dalam organisme hidup dikatalisis oleh enzim. Reaksi yang dikatalisis oleh enzim akan berlangsung cepat pada temperatur yang lebih rendah dibandingkan tanpa enzim.

Pada reaksi respirasi sel, molekul glukosa bereaksi dengan molekul oksigen membentuk karbon dioksida dan air dan melepaskan energi. Secara alami, glukosa dan oksigen bersifat tidak reaktif, sehingga sejumlah kecil energi aktivasi harus ditambahkan untuk memulai proses respirasi. Ketika salah satu molekul substrat berikatan dengan enzim, bentuk molekul akan sedikit berubah. Hal ini akan mempermudah molekul mengikat molekul lain atau berubah

menjadi produk reaksi. Dengan demikian, enzim telah mengurangi energi aktivasi reaksi, atau membuat lebih mudah berlangsungnya reaksi. Hambatan energi aktivasi mencegah sebagian besar reaksi dapat terjadi dengan mudah. Hal ini memastikan lingkungan yang stabil bagi semua makhluk hidup.

Dalam proses biokimia, molekul harus memiliki energi kinetik (*velocity*) untuk bergabung dengan molekul yang lain guna menginisiasi suatu reaksi. Seperti diungkap sebelumnya, energi yang diperlukan untuk memulai suatu reaksi disebut energi aktivasi (*activation energy*). Semakin rendah energi aktivasi, maka semakin cepat sebuah reaksi terjadi. Reaktan dan produk memiliki energi spesifik. Untuk mengubah suatu substrat menjadi produk, substrat harus melalui *transition state* yang memiliki energi yang besar. Pada akhirnya, produk menurunkan energi untuk menjadi sebuah bentuk produk akhir. Enzim adalah protein yang mereduksi energi untuk mencapai transition state. Enzim mereduksi energi aktivasi melalui proses yang dinamakan katalisis. Pada Gambar 3.2, kompleks enzim substrat intermediet (Einter, ES) dibentuk pada saat ikatan dengan substrat yang dikonversi menjadi kompleks enzim produk (E-P) (Susanti & Febriana, 2017).



Gambar 3.2. Profil energi bebas dalam reaksi konversi substrat (S) menjadi produk (P) yang dikatalisis oleh enzim (Susanti & Febriana, 2017)

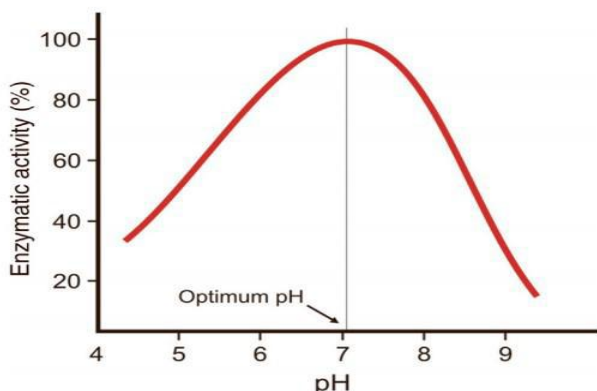
3.4 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Aktivitas Enzim

3.4.1 Efek pH pada Aktivitas Enzim

Efek pH berhubungan dengan kombinasi beberapa faktor seperti energi yang terlibat dalam ikatan substrat pada sisi aktif enzim, ionisasi residu asam amino yang terlibat dalam aktivitas katalitik enzim, ionisasi substrat, perbedaan struktur protein karena kekuatan ionic medium. Laju reaksi enzimatik karena perbedaan pH membuat kurva lonceng normal, dimana laju maksimum tercapai pada pH optimum larutan.

Terdapat dua alasan untuk mengetahui tingkat keasaman atau pH terhadap aktivitas enzim. Pertama, sebagai produk makhluk hidup secara teori selalu ada kemungkinan dari pengaruh pH ini terhadap aktivitas biologis dari enzim ini. Kedua, sebagai suatu protein enzim tidak berbeda dengan protein lainnya. Masing-masing enzim memiliki pH optimum yaitu kecepatan reaksi yang dikatalisis adalah pada kondisi maksimum.

Pergeseran kecil pH dari nilai optimum menurunkan aktivitas karena perubahan ionisasi gugus dari sisi aktif enzim. Deviasi besar pH menyebabkan denaturasi dari protein enzim itu sendiri, oleh karena gangguan dengan banyaknya ikatan non kovalen lemah mempertahankan struktur 3 dimensi enzim. Kebanyakan enzim memiliki suhu optimum sekitar 6,8, namun ada perbedaan besar dalam pH optimal enzim karena perbedaan lingkungan tempat enzim tersebut bekerja. Sebagai contoh, enzim pencernaan pepsin mampu bekerja pada pH sangat asam dari lambung (pH sekitar 2,0) (Wahyuni, 2017).



Gambar 3.3. Efek pH pada aktivitas enzim (Najafpour, 2015)

Berdasarkan nilai pKs dapat diproyeksikan pH optimal suatu enzim yang mengandung asam amino dalam struktur protein. Nilai pH di bawah atau di atas nilai pH optimum dapat menyebabkan laju reaksi turun atau lebih lambat. Namun, pengecualian beberapa enzim misalnya enzim pepsin lambung aktivitasnya maksimum pada pH asam (sekitar 1.5). Asam fosfatase yang terdapat pada kelenjar prostat menunjukkan aktivitas maksimum pada pH 5 dan basa fosfatase dari tulang dan organ lain memiliki aktivitas optimum pada pH 9.5.

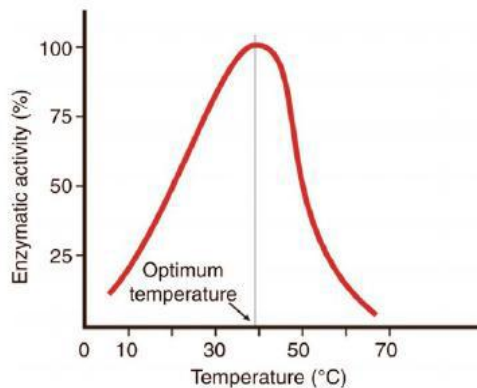
Perubahan pH di dalam medium mempengaruhi keadaan ionisasi gugus fungsi pada molekul enzim dan substrat. Pada pembentukan kompleks enzim-substrat, dibutuhkan distribusi muatan listrik pada kedua molekul. pH optimum menyatakan keadaan terdisosiasi pada gugus yang penting yang sesuai dengan interaksi enzim dan substrat membentuk kompleks. Nilai pH ekstrim asam atau basa akan menyebabkan denaturasi enzim dan selanjutnya menyebabkan inaktivasi enzim (Najafpour, 2015).

3.4.2 Efek Temperatur pada Aktivitas Enzim

Suhu mempengaruhi reaksi katalisis enzim melalui dua cara. Pertama, peningkatan suhu meningkatkan energi termal dari molekul substrat yang bereaksi. Akan tetapi, pada akhirnya, energi kinetik enzim akan melampaui rintangan energi sehingga akan meningkatkan kecepatan reaksi. Energi kinetik enzim ini mampu

memutuskan ikatan hidrogen dan hidrofobik yang lemah, yang mempertahankan struktur sekunder-tersiernya. Pada suhu ini, terutama terjadi denaturasi disertai hilangnya aktivitas katalitik secara cepat. Kisaran suhu yang suatu enzim akan mempertahankan konfirmasi yang stabil serta memiliki kemampuan katalisis umumnya akan bergantung pada suhu sel tempat enzim itu didapat dan sedikit melebihi suhu sel tersebut. Enzim dari manusia yang mempertahankan suhu tubuh pada 37 °C, umumnya memperlihatkan stabilitas hingga suhu setinggi 45–55 °C. Enzim dari mikroorganisme yang hidup di dalam mata air panas alam atau pada suhu tempat-tempat ventilasi hipertermal di dasar samudera dapat stabil pada suhu 100 °C atau lebih. Sebagai contoh, *Taq polymerase* yang digunakan dalam teknik *polymerase chain reaction* (PCR) ditemukan pada bakteri yang hidup pada suhu tinggi dan dapat bekerja optimal pada suhu yang tinggi.

Laju reaksi enzimatik akan meningkat ketika temperatur meningkat karena meningkatnya energi kinetik pada sistem. Dalam batas tertentu, enzim mengkatalisis reaksi mengikuti karakter ini dan kecepatan reaksi biologi menjadi dua kali lipat setiap peningkatan 10°C. Aktivitas dengan adanya peningkatan temperatur pada laju reaksi disebut Q10 atau koefisien temperatur. Jika konsentrasi enzim, substrat dan faktor lain pada medium dipertahankan konstan dan aktivitas enzim ditentukan dengan meningkatnya temperatur maka didapatkan kurva pada Gambar 3.4.



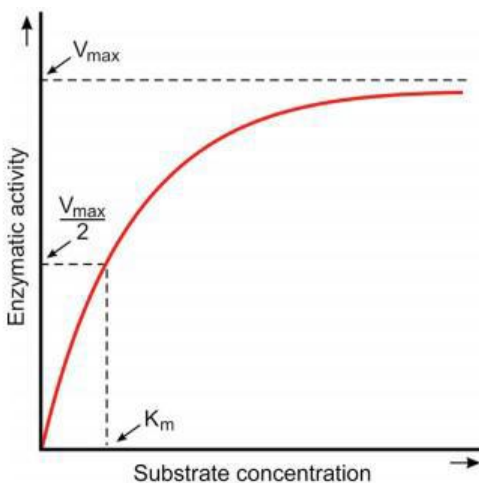
Gambar 3.4. Efek temperatur pada aktivitas enzim (Blanco & Blanco, 2017)

Walaupun aktivitas enzim meningkat dengan kenaikan temperatur tetapi ada batas maksimum yang sesuai dengan suhu optimum aktivitas katalitik enzim. Di atas suhu optimumnya, aktivitas enzim akan menurun, bahkan ketika terlalu panas maka enzim akan mulai terdenaturasi. Ikatan nonkovalen antara sisi protein akan terganggu, bentuk tiga dimensi enzim menjadi hancur, dan akibatnya sisi aktif enzim untuk reaksi katalitiknya menjadi tidak terlihat.

Suhu optimum enzim pada hewan berdarah panas sekitar 37 °C, di luar suhu tersebut aktivitas enzim menurun dan mendekati suhu 60°C sebagian enzim menjadi tidak aktif. Inaktivasi karena pengaruh temperatur juga terjadi di atas 40°C karena panas mendenaturasi struktur molekul enzim (Najafpour, 2015).

3.4.3 Efek Konsentrasi Substrat

Enzim bekerja sesuai dengan kapasitasnya. Meningkatnya konsentrasi substrat maka laju reaksi akan meningkat karena lebih banyak enzim yang bekerja. Seperti pada Gambar 3.5, hubungan antara konsentrasi substrat dan aktivitas enzim mengikuti kurva hiperbolik.



Gambar 3.5. Efek konsentrasi substrat pada laju reaksi atau aktivitas enzim (Blanco & Blanco, 2017)

Ketika konsentrasi substrat rendah, aktivitas enzim meningkat secara linear dengan konsentrasi substrat. Bagian ini mencerminkan reaksi orde pertama, menyatakan hubungan langsung antara laju reaksi enzim dan konsentrasi substrat. Konsentrasi substrat meningkat, terjadi peningkatan laju enzim hingga mencapai satu titik di mana aktivitas tidak meningkat, bahkan jika konsentrasi substrat terus meningkat. Kurva cenderung menjadi horizontal pada titik yang sesuai dengan kecepatan maksimum (V_{maks}) enzim.

Kurva hiperbolik adalah karakteristik dari reaksi dimana satu substrat yang terlibat dalam reaksi. Ketika dua substrat terlibat, kurva hiperbolik juga dapat diperoleh untuk salah satunya jika terdapat kelebihan konsentrasi substrat lain yang digunakan. Hubungan substrat – aktivitas pertama kali digambarkan oleh Michaelis dan Menten. Dalam kasus yang paling sederhana, substrat berikatan dengan enzim secara reversibel. Kompleks yang terbentuk terdisosiasi lebih lambat dibandingkan reaksi pertama dan enzim akan melepaskan produk.

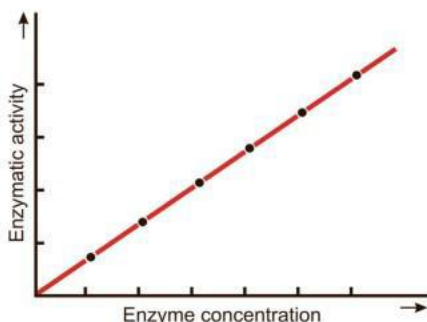
Pada konsentrasi substrat yang sangat rendah, sebagian besar molekul enzim (E) bebas. Ketika substrat (S) meningkat, molekul enzim terlibat dalam pembentukan kompleks enzim-substrat (ES) juga meningkat. Jika konsentrasi substrat terus meningkat, tercapai satu titik di mana hampir semua molekul enzim ditempati oleh substrat (dengan asumsi konsentrasi enzim konstan). Pada titik ini, enzim menjadi jenuh dengan substrat. Jika melebihi jumlah enzim, tercapai steady state, dimana laju reaksi tidak akan meningkat lagi. Setiap penambahan substrat tidak lagi menyebabkan peningkatan aktivitas enzim dan reaksi merupakan reaksi orde nol. (Najafpour, 2015).

3.4.4 Efek Konsentrasi Enzim

Kecepatan awal suatu reaksi: kecepatan yang diukur sebelum produk terbentuk dalam jumlah yang cukup untuk memungkinkan suatu reaksi balik. Kecepatan awal suatu reaksi yang dikatalisis enzim selalu berbanding lurus dengan kadar enzim. Pada kondisi kadar substrat sudah tersaturasi (semua molekul enzim diikat

substrat), suatu penggandaan kadar enzim akan meningkatkan 2 kali lipat V_0 sehingga akan menunjukkan grafik lurus antara V_0 dan kadar enzim (Wahyuni, 2017).

Dengan meningkatnya konsentrasi enzim berarti ada molekul tambahan yang akan membawa substrat sehingga laju reaksi meningkat. Jika konsentrasi meningkat dua kali maka laju reaksi atau aktivitas enzim akan meningkat dua kali. Semakin besar konsentrasi enzim maka kecepatan reaksi akan semakin cepat pula. Konsentrasi enzim berbanding lurus dengan kecepatan reaksi, tentunya selama masih ada substrat yang perlu diubah menjadi produk (Blanco & Blanco, 2017).



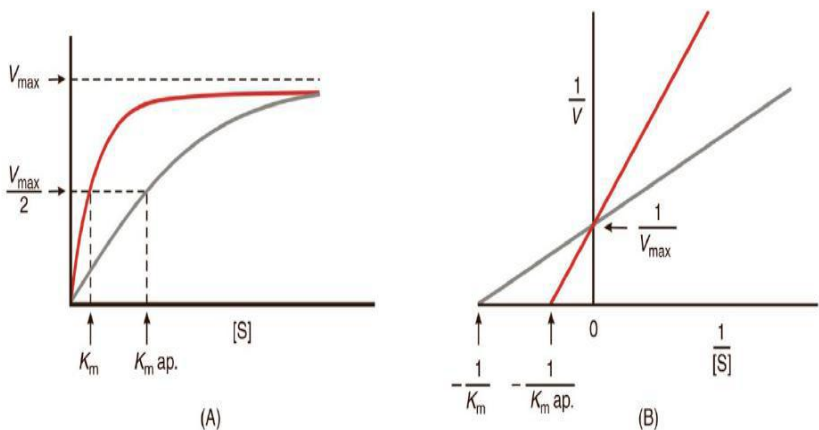
Gambar 3.6. Efek konsentrasi enzim pada laju reaksi atau aktivitas enzim (Wahyuni, 2017)

3.4.5 Inhibisi Enzim

Molekul yang mampu memperlambat atau mengurangi aktivitas enzim disebut inhibitor. Molekul tersebut dapat berupa pengawet makanan, obat-obatan dan antibiotik. Inhibitor enzim dapat terlibat pada jalur metabolik dan mengganggu aktivitas biokimia atau biologi. Sebaliknya untuk pengobatan, inhibitor digunakan untuk mengontrol aktivitas enzim. Misalnya antibiotik digunakan untuk mengeliminasi atau mengurangi aktivitas spesifik enzim. Inhibitor enzim dapat berikatan dengan sisi aktif enzim dan mengurangi aktivitas enzim. Inhibitor mempengaruhi konstanta laju enzim, dengan aksi secara langsung mengurangi laju pertumbuhan maksimum (V_{maks}) atau meningkatkan konstanta Michaelis-Menten (K_m).

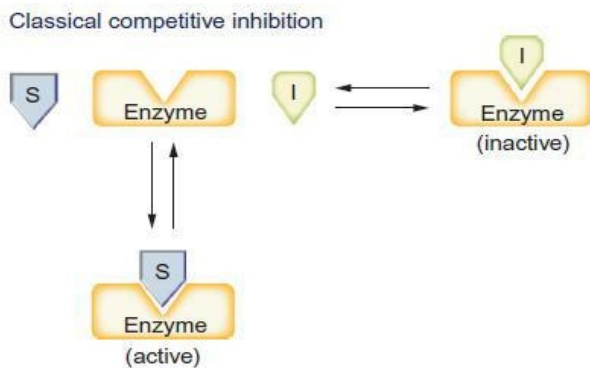
Berdasarkan sifatnya inhibisi enzim dibagi menjadi 2 yaitu inhibisi reversibel dan irreversibel. Inhibisi irreversibel ketika molekul memasuki sisi aktif enzim dan membentuk ikatan kovalen dengan enzim sehingga secara permanen, sisi aktif enzim akan diblok dan enzim menjadi inaktif secara irreversibel. Contoh inhibisi irreversibel yaitu racun gas diisopropilfosfluoridat yang bereaksi dengan enzim asetilkolinesterase menghambat transmisi syaraf. Sisi aktif serin residu pada enzim asetilkolinesterase berikatan secara kovalen dengan inhibitor. Sebagian besar inhibitor irreversibel berupa racun.

Ada 3 tipe inhibisi reversibel yaitu kompetitif, nonkompetitif dan unkompetitif. Pada inhibisi kompetitif, inhibitor berkompetisi dengan substrat untuk berikatan pada sisi aktif enzim, membentuk kompleks enzim-substrat sehingga enzim menjadi inaktif. Inhibitor kompetitif meningkatkan nilai konstanta Michaelis (K_m) tanpa mengubah nilai laju reaksi maksimum (V_{max}). Inhibisi kompetitif dapat dikembalikan dengan meningkatkan konsentrasi substrat. Setelah inhibitor lepas dari sisi aktif enzim, enzim akan mampu berikatan dengan substrat dan menjadi aktif kembali. Berikut grafik pengaruh dengan adanya inhibitor dan tanpa inhibitor pada aktivitas enzim (Blanco & Blanco, 2017).



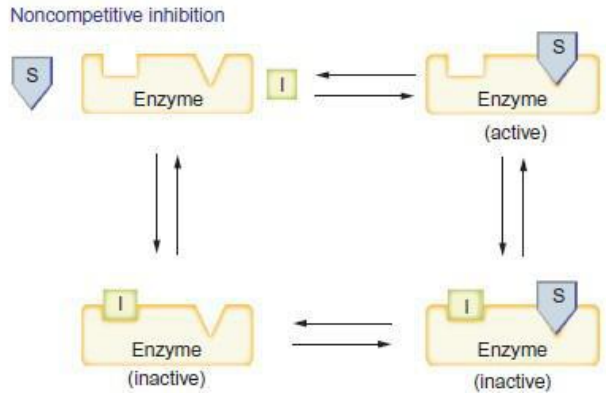
Gambar 3.7. Efek inhibitor kompetitif pada aktivitas enzim (garis merah tanpa inhibitor, garis abu dengan inhibitor. (A) kurva kecepatan terhadap konsentrasi substrat (B) grafik reciprocal ganda (Blanco & Blanco, 2017)

Contoh aplikasi inhibisi kompetitif dalam pengobatan keracunan metanol. Walaupun tidak berbahaya dalam bentuk dirinya sendiri, metanol dapat teroksidasi di dalam tubuh membentuk formaldehid, yang sangat toksik. Karena kemiripannya dengan metanol, etanol berperan sebagai inhibitor kompetitif enzim metanol oksidase, menghambat terjadinya oksidasi dan membuat metanol akan disekresikan dalam bentuk kurang berbahaya. Sehingga treatment medik keracunan metanol dengan meningkatkan level etanol (Litwack, 2018).



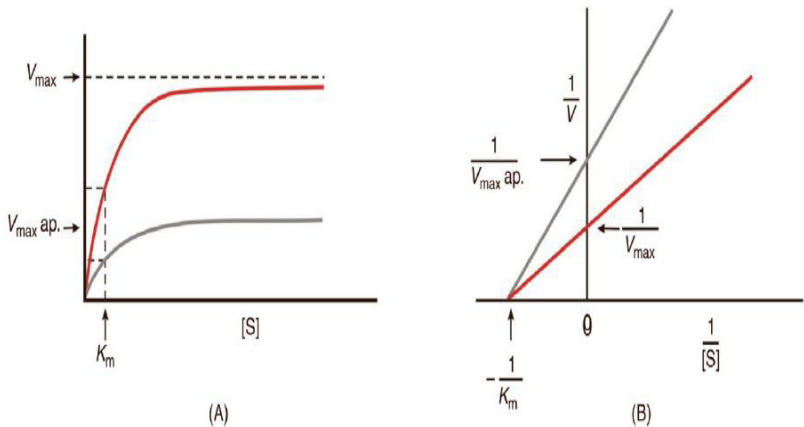
Gambar 3.8. Ilustrasi inhibisi kompetitif. Inhibitor berikatan dengan sisi aktif enzim membentuk kompleks Enzim-inhibitor, enzim menjadi inaktif (Litwack, 2018)

Jenis inhibisi reversibel yang kedua yaitu, inhibisi nonkompetitif. Inhibitor akan berikatan dengan enzim pada sisi lain selain sisi aktif sehingga dapat mengubah bentuk dan kemampuan sisi aktif enzim. Akibatnya substrat lebih sulit untuk berikatan dengan sisi aktif, aktivitas enzim berkurang dan laju reaksi maksimum akan menurun tetapi nilai konstanta Michaelis (K_m) tidak berubah. Inhibisi ini tidak dapat dikembalikan dengan meningkatkan konsentrasi substrat. Jika inhibitor dapat mengubah laju maksimum dan konstanta Michaelis maka merupakan inhibitor campuran (Litwack, 2018).



Gambar 3.9. Inhibitor nonkompetitif berikatan pada sisi lain enzim sehingga mengubah bentuk sisi aktif dan menurunkan kemampuan enzim untuk berikatan dengan substrat (Litwack, 2018)

Contoh inhibitor nonkompetitif yaitu timbal, merkuri dan logam berat lainnya yang mampu berikatan dengan gugus thiol (-SH) dari unit sistein pada enzim sehingga mengganggu bentuk enzim.



Gambar 3.10. Efek inhibitor nonkompetitif pada aktivitas enzim (garis merah tanpa inhibitor, garis abu dengan inhibitor. (A) kurva kecepatan terhadap konsentrasi substrat (B) grafik reciprocal ganda (Litwack, 2018)

3.5 Katalisis Kovalen

Katalisis kovalen oleh enzim membantu katalisis sebuah reaksi spesifik. Proses katalisis kovalen melibatkan pembentukan suatu ikatan kovalen antara enzim dengan satu atau lebih substrat. Dalam reaksi ini, enzim memiliki gugus reaktif yang biasanya berupa residu nukleofilik yang bereaksi dengan substrat. Rantai samping asam amino mempunyai sejumlah gugus nukleofilik (RCOO^- ; RNH_2 ; aromatik-OH; histidil; R-OH; dan RS-). Gugus-gugus ini menyerang bagian elektrofilik (kekurangan elektron) pada substrat untuk membentuk ikatan kovalen antara substrat dan enzim, menghasilkan suatu zat intermediet. Dalam pembentukan zat intermediet yang terikat secara kovalen, penyerangan oleh enzim nukleofil terhadap substrat dapat mengakibatkan asilasi, fosforilasi, atau glikosilasi pada nukleofil. Hilangnya muatan dalam reaksi selama *transitional state* menyebabkan akselerasi proses hidrolisis. Residu berikatan secara kovalen pada substrat di sepanjang reaksi katalitik. Tambahan intermediet membantu menstabilkan *transitional state* dengan menurunkan energi aktivasi. Ikatan kovalen selanjutnya putus untuk meregenerasi enzim. Setelah reaksi selesai, enzim kembali ke keadaan sebelum termodifikasi.

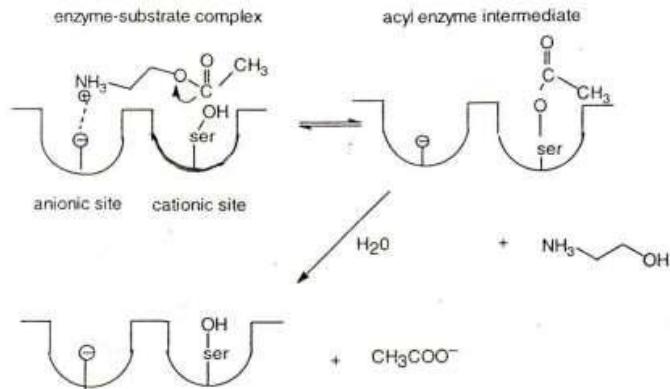
Katalisis kovalen sering terjadi pada enzim-enzim yang mengatalisis reaksi pemindahan gugus. Residu di enzim yang ikut serta dalam katalisis kovalen umumnya adalah suatu sistein atau serin dan kadang-kadang lisin, asparagin atau histidin. Katalisis kovalen sering mengikuti suatu mekanisme dengan substrat pertama yang terikat dan produknya dibebaskan sebelum substrat keduanya terikat. Katalisis kovalen terdiri dari dua jenis, yaitu:

3.5.1 Nukleofilik

Sumber elektron berasal dari enzim Contohnya Serin protease, lipase, esterase, fosfatase, tiol protease, aldolase, transaldolase, DNA ligase, topoisomerase. Gambar 3.11. menunjukkan mekanisme aksi asetilkolin esterase (ACE) yang memiliki nukleofil serin berupa intermediet asetil pada situs esteratik, serta jembatan garam yang meningkatkan pengenalan dan ikatan region trimetil amonium dari asetilkolin. Nukleofilik serin

menyerang ikatan ester sehingga kolin terlepas dan intermediet asil enzim terbentuk. Air melepaskan asetat dari intermediet asil.

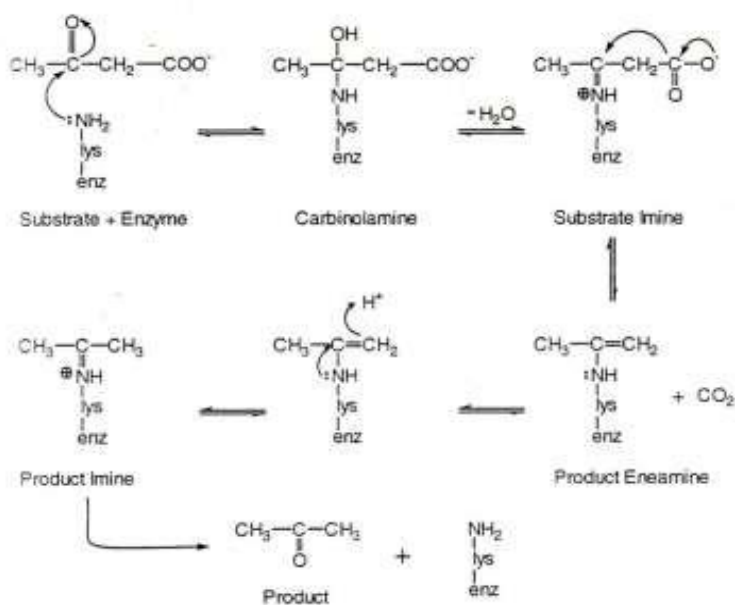
Acetylcholine -----> choline + acetic acid



Gambar 3.11. Mekanisme aksi enzim asetilkolin esterase (Susanti & Febriana, 2017)

3.5.2 Elektrofilik

Elektron ditarik dari pusat reaksi yang berasal dari intermediet Dalam reaksi, melibatkan koenzim tiamin pirofosfat (TPP) dan piridoksal fosfat (PLP). Dalam beberapa kasus, melibatkan pembentukan *shift base* seperti asetoasetat dekarboksilase, dekarboksilase, residu asil enzim, dan aldolase dalam glikolisis. Gambar 3.12 menunjukkan mekanisme kerja enzim asetoasetat dekarboksilase, menggambarkan adanya *intermediet Schiff base* (Susanti & Febriana, 2017).



Gambar 3.12. Mekanisme kerja enzim asetoasetat dekarboksilase, menggambarkan adanya intermediet Schiff base (Susanti & Febriana, 2017).

3.6 Katalisis Asam-Basa

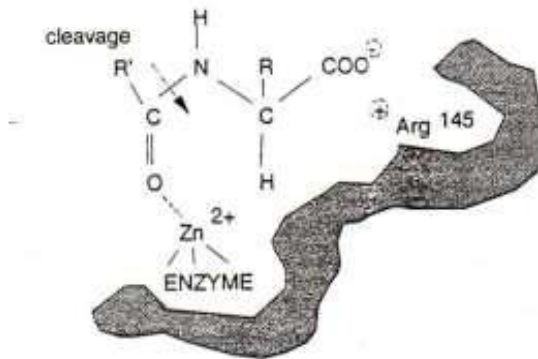
Katalisis asam dan basa dalam proses enzimatik melibatkan transfer proton dari suatu gugus asam yang menyebabkan penurunan energi aktivasi dari keadaan reaksi transisi (*transition state*). Proses ini tidak melibatkan pembentukan ikatan kovalen untuk setiap tahapan, tetapi untuk reaksi enzimatik secara keseluruhan. Dengan kata lain, hanya sedikit enzim yang tidak memiliki gugus katalitik asam atau basa pada sisi aktifnya. Meskipun demikian, enzim memiliki keterbatasan, tidak seperti reaksi organik yang dapat berlangsung pada rentang pH yang luas.

Enzim hanya dapat bekerja pada pH fisiologis yaitu pada rentang 5,0-9,0. Asam amino dalam enzim berfungsi sebagai pengkatalis asam atau basa dalam reaksi. Reaksi dikatalisis dengan cara mendonorkan atau menerima proton yang ditransfer pada saat *transition state*. Keberadaan gugus asam atau

basa pada sisi aktif berperan untuk menstabilkan proses *transition state* (Susanti & Febriana, 2017).

3.7 Katalisis dengan Melibatkan Ion Logam

Enzim yang berperan dalam proses katalisis yang melibatkan ion-ion logam disebut dengan metaloenzim. Ion logam yang terlibat antara lain Fe, Cu, Mn, Co yang bersifat katalitik. Ion Na, K atau Ca bersifat struktural, sedangkan Mg dan Zn dapat bersifat katalitik maupun struktural. Keterlibatan ion logam dalam proses katalitik adalah mengikat substrat sehingga orientasinya sesuai untuk bereaksi, membantu reaksi redoks melalui perubahan biloks ion L dan menstabilkan elektrostatis. Tabel 3.1. menunjukkan enzim-enzim yang merupakan metaloenzim, sedangkan Gambar 3.13 menunjukkan aktivitas katalitik suatu metaloenzim.



Gambar 3.13. Aktivitas katalitik sebuah metaloenzim yang memiliki ion Zn^{2+} pada sisi aktifnya

Tabel 3.1. Enzim yang melibatkan peran ion logam dalam proses katalisisnya.

Logam	Tipe Enzim	Fungsi dari Logam	Redoks
Mg	Kinase, fosfatase, fosfodiesterase	Ikatan fosfat polifosfat	x
Zn	Metalloprotease, dehidrogenase	Aktivasi asam karbonil Lewis	x
Fe	Oksigenase (P450, non-heme) klaster [FeS]	Ikatan dan aktivasi oksigen, transport electron, hidratase	v
Cu	Oksigenase	Aktivasi oksigen	v
Mn	Hidratase	Asam Lewis	v
Co	Koenzim vitamin B12	Homolisis ikatan Co-karbon	v
Mo	Nitrogenase	Komponen dari klaster Mo/Fe	v

DAFTAR PUSTAKA

- Blanco, A. & Blanco, G., 2017. *Enzymes*. USA: Medical Biochemistry.
- Litwack, G., 2018. *Enzyme; Human Biochemistry*. United States: Academic Press.
- Mokhammad, 2019. *Struktur Enzim Beserta Komponen dan Penjelasannya*, s.l.: HarusPintar.com.
- Najafpour, G., 2015. *Biochemical Engineering and Biotechnology*. s.l.:Elsevier Sci &.
- Sari, M., 2015. *Enzim Katalase : Sejarah, Struktur, Fungsi dan Akibat*, Jakarta: Dosen Biologi.
- Susanti, R. & Febriana, F., 2017. *Teknologi Enzim*. Ed.1 ed. Yogyakarta: CV. Andi Offset.
- Wahyuni, S., 2017. *Biokimia Enzim dan Karbohidrat*. Cetakan pertama ed. Lhokseumawe: UNIMAL Press.

BAB 4

BIOREAKTOR DAN PROSES FERMENTASI

Oleh Ika Fitriani Juli Palupi

4.1 Pendahuluan

Bioteknologi telah menjadi salah satu bidang yang berkembang pesat dengan banyak aplikasi dalam industri pangan, farmasi, pertanian, dan bahkan pertambangan. Salah satu inti dari bioteknologi adalah proses fermentasi yang dikendalikan dalam suatu wadah khusus yang disebut bioreaktor. Buku ini akan membahas definisi, jenis-jenis bioreaktor, desain yang umum digunakan, serta aplikasinya dalam berbagai industri termasuk industri logam. Tahapan dan factor yang berpengaruh pada proses fermentasi juga akan dibahas pada bab ini.

4.2 Definisi dan prinsip bioreaktor

Bioreaktor adalah wadah atau tempat fermentasi digunakan untuk menumbuhkan dan menghasilkan organisme biologis, jaringan, atau sel dalam lingkungan yang terkendali. Alat ini berfungsi sebagai wadah yang menyediakan lingkungan stabil bagi mikroorganisme untuk berkembang biak dan sekaligus menjaga keseimbangan dalam proses biokimia yang dilakukan bakteri untuk menghasilkan bahan kimia yang diperlukan. Bioreaktor pertama kali dibuat pada awal abad ke-20, memulai sejarahnya. Bioreaktor awal memiliki desain sederhana yang terdiri dari wadah dengan pengaduk yang digunakan untuk mengaduk isi. Sebagian besar, alat ini digunakan untuk budidaya mikroba (Regonesi, 2023).

Bioreaktor pertama dalam sejarah adalah wadah keramik yang digunakan oleh masyarakat kuno seperti Mesir Kuno, Mesopotamia, Romawi, dan Yunani untuk fermentasi makanan seperti roti, anggur, bir, dan madu. Tidak banyak yang diketahui tentang dunia mikroba dan teknologi yang digunakan untuk proses fermentasi pada saat itu.

Setelah penemuan mikroorganisme oleh Louis Pasteur pada abad ke-19, perhatian beralih ke eksperimen. Ia membuat butanol mikroba dengan campuran kultur bakteri yang mengandung setidaknya satu strain *Clostridium*. Setelah itu, pada abad ke-20, selama Perang Dunia Pertama, Chaim Weizmann juga menggunakan strain *Clostridium* untuk membuat aseton, yang digunakan untuk membuat proyektil artileri (Palladino, 2024).

Setelah penemuan penisilin oleh Alexander Fleming dan kebutuhan akan produksi antibiotik ini di seluruh dunia, bioreaktor mulai dirancang dalam skala yang lebih besar. Bioreaktor industri dapat memproduksi 7 triliun unit penisilin pada tahun 1945. Dalam teknologi bioreaktor, revolusi terjadi pada paruh kedua abad ke-20. Ada banyak inovasi dan perbaikan dalam proses, seperti metode sterilisasi, sistem pengadukan dan aerasi, sistem multivessel untuk memproduksi produk secara paralel, dan pembuatan peralatan dengan kapasitas volumetrik yang semakin besar. Dunia bioreaktor mulai beralih ke budidaya sel hewan dan tumbuhan setelah melampaui mikroorganisme pada tahun 1980-an. Karena itu, berbagai jenis dan konfigurasi bioreaktor baru dibuat untuk memenuhi persyaratan industri (Palladino, 2024).

Prinsip Bioreaktor: Biotransformasi dan biokonversi adalah dasar dari bioreaktor, yang memungkinkan mikroorganisme berkembang biak dan menghasilkan metabolit dalam lingkungan yang ideal. Bioreaktor adalah bagian penting dari setiap proses biologis.

Bioreaktor dapat dibuat atau disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan unik mikroorganisme, yang memungkinkan mereka berkembang biak dan berfungsi sepenuhnya. Reaktor dibuat untuk membuat lingkungan yang terkendali dan mendukung aktivitas biologis. Fungsi utama bioreaktor adalah membantu mengubah bahan biologis menjadi produk yang diinginkan, seperti enzim dan proses biokatalisis. Dengan mengontrol variabel seperti suhu, pH, aerasi, pengadukan, pemberian nutrisi, dan sterilitas, bioreaktor menciptakan lingkungan yang mendukung pertumbuhan dan aktivitas metabolik mikroorganisme.

Rancangan dan pengoperasian bioreaktor dengan benar, dapat meningkatkan produktivitas dan efisiensi proses biokimia. Metode

ini berguna untuk banyak hal, seperti biokatalisis dan produksi enzim serta pembuatan farmasi dan penelitian bioteknologi. Oleh karena itu, prinsip dasar bioreaktor adalah menyediakan lingkungan yang ideal untuk pertumbuhan, perkembangan, dan pelaksanaan aktivitas biokimia mikroorganisme guna menghasilkan produk yang dibutuhkan. Dengan mengelola variabel-variabel di dalam reaktor, dimungkinkan untuk memanfaatkan potensi bahan biologis dan melaksanakan proses biotransformasi dan biokonversi yang efektif (Regonesi, 2023).

Bioreaktor yang ideal, setidaknya harus memiliki beberapa bagian seperti berikut:

4.2.1 Tahapan aseptik

Wadah bioreaktor seharusnya memungkinkan operasi aseptik selama beberapa hari. Hal ini memastikan bahwa pertumbuhan mikroba di bioreaktor tetap bersih, yang memungkinkan produksi produk yang diinginkan tanpa mengganggu organisme yang tidak diinginkan.

4.2.2 Pengadukan dan aerasi yang tepat

Mekanisme pengadukan dan aerasi yang efektif dan efisien diperlukan untuk bioreaktor. Sementara aerasi memberikan oksigen untuk fermentasi aerobik, pengadukan menjamin pencampuran yang baik antara sel dan medium kultur. Untuk memastikan pertumbuhan dan aktivitas metabolik mikroorganisme yang optimal, proses-proses ini sangat penting.

4.2.3 Konsumsi energi minimal

Bioreaktor harus dirancang untuk menggunakan jumlah energi yang paling sedikit sambil tetap beroperasi dengan cara terbaik. Ini menurunkan biaya energi dan meningkatkan kelayakan ekonomi operasi bioreaktor.

4.2.4 Pengaturan suhu dan pH

Bioreaktor harus memiliki pengaturan yang tepat untuk suhu dan pH. Mikroorganisme membutuhkan suhu dan tingkat pH yang tepat untuk berkembang dan menghasilkan produk. Bioreaktor

menyediakan lingkungan pertumbuhan mikroorganisme dengan menjaga parameter ini dalam batas yang dapat diterima.

4.2.5 Fasilitas pengambilan sampel

Kondisi di bioreaktor harus membuat pengambilan sampel mudah dan nyaman. Secara teratur mengambil sampel memungkinkan pemantauan dan analisis pertumbuhan dan produktivitas mikroba. Ini memungkinkan pengoptimalan proses dan pengendalian kualitas.

4.2.6 Kerugian penguapan rendah

Bioreaktor harus mengurangi kerugian penguapan selama proses fermentasi. Penguapan berlebihan dapat menyebabkan kehilangan produk yang signifikan dan mengganggu efisiensi dan output proses.

4.2.7 Tenaga kerja minimal

Pembersihan industri, panen, dan pemeliharaan bioreaktor harus dilakukan dengan tenaga kerja minimal, sehingga mengurangi biaya tenaga kerja sambil meningkatkan kinerja keseluruhan sistem bioreaktor.

4.2.8 Permukaan dalam yang halus

Permukaan bioreaktor harus halus untuk mencegah penumpukan bakteri atau kotoran dan memudahkan pembersihan dan pemeliharaan.

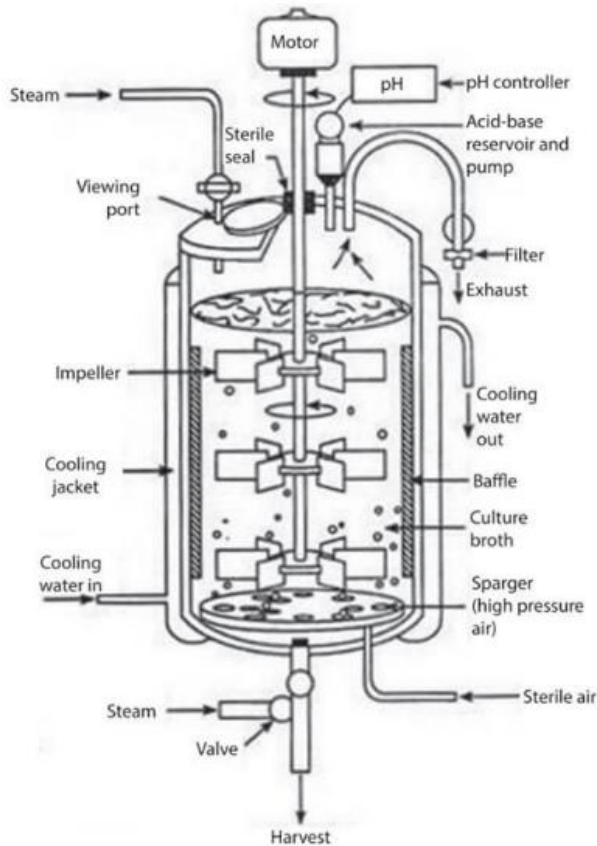
4.2.9 Kebijakan pengendalian

Bioreaktor harus dibangun dengan cara yang melindungi integritas proses produksi dan mencegah kontaminasi dengan mencegah sel hidup keluar dari fermenter atau peralatan hilir.

4.2.10 Perlindungan Aseptik

Aktivitas aseptik dalam bioreaktor membutuhkan pencegahan kontaminasi. Langkah-langkah yang tepat harus diambil untuk mencegah masuknya mikroba yang tidak diinginkan untuk menjaga

kemurnian dan kualitas sel atau organisme yang dibudidayakan (Regonesi, 2023).



Gambar 4.1. Bioreaktor
(Sumber: Kuila, A., & Sharma, V., 2018).

4.3 Jenis- jenis bioreaktor

Bioreaktor dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa parameter. Diantara adalah sebagai berikut:

4.3.1 Berdasarkan mode operasi

Batch: Seluruh media dan mikroorganisme dimasukkan sekaligus, tanpa penambahan selama proses

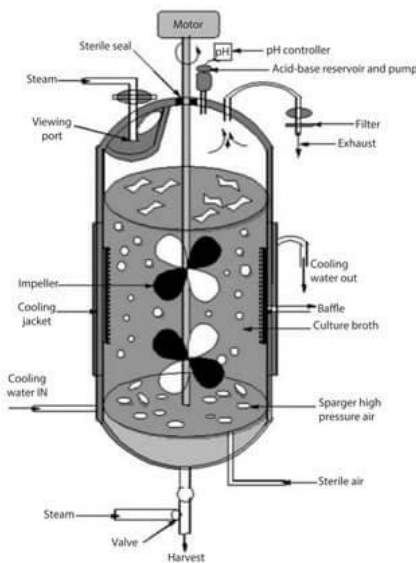
Fed-Batch: Nutrien ditambahkan secara berkala tanpa mengeluarkan produk selama proses.

Continuous (Kontinu): media baru masuk dan produk dikeluarkan secara simultan (Gosh, 2018).

4.3.2 Berdasarkan desain mekanik

1. *Stirred Tank Reactor* (STR)

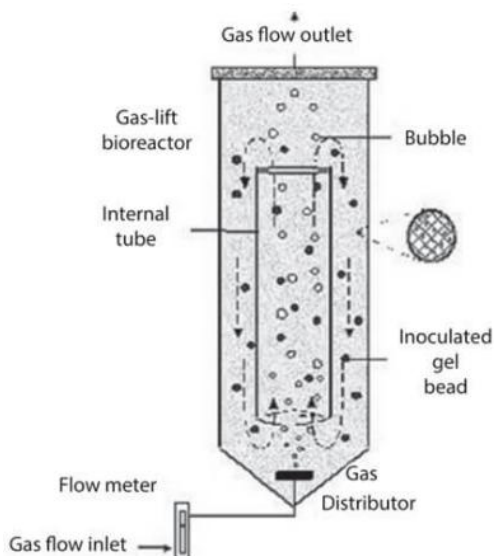
- Stirred tank bioreactor* terdiri dari tangki silinder dengan poros pusat yang dikendalikan oleh motor yang digunakan sebagai sumber penggerak satu atau lebih pengaduk (*impeller*).
- Pengaduk gas (*sparger*), bersamaan dengan pengaduk (*impeller*), memungkinkan distribusi gas yang lebih baik di seluruh tangki.
- STR dapat dioperasikan secara kontinu di dalam fermentor, pengendalian suhu mudah dilakukan, konstruksinya murah, mudah dioperasikan, sehingga biaya tenaga kerja rendah, dan mudah dibersihkan.
- Ini adalah jenis bioreaktor yang paling umum digunakan di industri (Stanbury, 2003).



Gambar 4.2. Continuous stirred tank bioreactor
(Sumber: Saran, S., Malaviya, A., & Chaubey, A., 2019)

2. Airlift Bioreactor

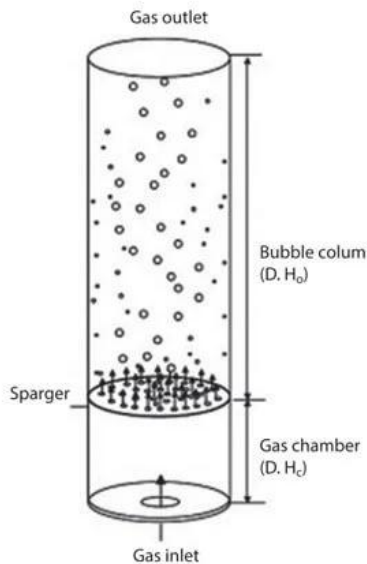
- Bioreaktor airlift biasanya digunakan untuk perangkat kontak gas-cair atau gas-cair-padat.
- Reaktor biologi dengan sistem airlift membagi volume fluida menjadi dua zona untuk meningkatkan sirkulasi, transfer oksigen, dan penyeimbangan gaya.
- Dalam sistem dua zona, hanya satu area yang disemprotkan dengan gas; itu adalah riser, dan area yang tidak disemprotkan adalah downcomer.
- Dalam teknologi bioproses aerobik, bioreaktor airlift memungkinkan aliran cairan yang dikontrol dalam sistem daur ulang melalui penggunaan pompa.
- Peralatan ini memiliki banyak keunggulan. Beberapa di antaranya adalah bahwa desain mereka sederhana karena tidak memiliki bagian bergerak atau pengaduk, mudah untuk dibersihkan, tidak membutuhkan banyak energi, dan tidak mahal.



Gambar 4.3. Airlift bioreactor
(Sumber: Kuila, A., & Sharma, V., 2018)

3. *Bubble Column Bioreactor*

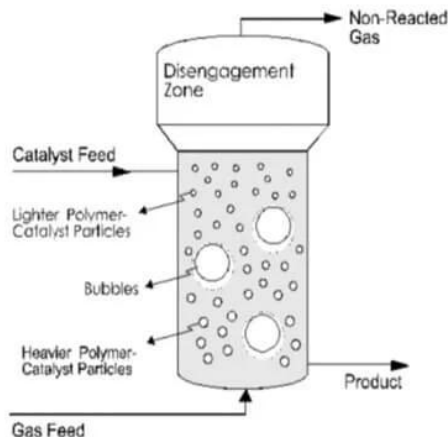
- a. *Bubble column bioreactor* terdiri dari wadah silinder dengan penyemprot gas yang mendorong gelembung gas ke dalam fase cair atau suspensi cair-padat.
- b. Pipa berlubang, pelat berlubang, atau penyemprot gas mikropori logam membawa gas atau udara ke dasar kolom. Sifat reologi fluida dan laju aliran gas sangat memengaruhi pencampuran oksigen dan faktor kinerja lainnya.
- c. Perangkat internal seperti pelat berlubang horizontal, penghalang vertikal, dan pengisi lembaran bergelombang dimasukkan ke dalam wadah untuk meningkatkan transfer massa dan mengubah desain dasar wadah.
- d. Reaktor ini dibangun dengan mudah, dipertahankan dengan mudah, dan memiliki biaya operasional yang rendah.
- e. Reaktor kolom gelembung digunakan dalam banyak industri kimia, petrokimia, dan biokimia untuk proses biokimia seperti fermentasi dan pengolahan limbah biologis (Singh, 2014).



Gambar 4.4. Bubble column bioreactor
(Sumber: Kuila, A., & Sharma, V., 2018)

4. *Fluized Bed Bioreactor*

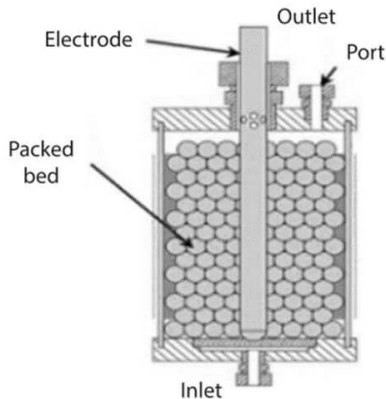
- a. *Fluidized Bed Reactor* (FBR) menggunakan katalis yang dipadatkan dengan partikel yang lebih kecil untuk menghindari masalah seperti penyumbatan, penurunan tekanan cairan yang tinggi, aliran terpusat, dan kompresi tempat tidur.
- b. Untuk membuat katalis padat berperilaku seperti fluida, katalis diletakkan di bagian bawah reaktor, dan reaktan dipompa ke dalam reaktor melalui pompa distributor.
- c. Sel-sel diimobilisasi pada partikel kecil yang bergerak bersama fluida dalam reaktor ini. Ini menyebabkan transfer massa, oksigen, dan nutrisi menjadi lebih efisien.
- d. Bioreaktor ini dapat digunakan dalam reaksi yang menggunakan biokatalis yang tersuspensi dalam cairan, seperti gumpalan mikroba, sel yang diimobilisasi, dan enzim yang diimobilisasi.
- e. Dibandingkan dengan reaktor katalitik lainnya, bioreaktor ini memiliki banyak keunggulan, termasuk kemampuan untuk mempertahankan suhu yang merata, proses penggantian dan regenerasi katalis yang mudah, kontinuitas dan otomatisasi operasi, dan waktu kontak yang lebih singkat antara gas dan padatan (Magar, 2024).



Gambar 4.5. Fluidized-bed bioreactor
(Sumber: Singh, J., Kaushik, N., & Biswas, S., 2014)

5. Packed Bed Bioreactor

- Reaktor bed padat didefinisikan sebagai lapisan partikel padat yang memiliki biokatalis di atas atau di dalam matriks partikel padat.
- Reaktor ini dapat dioperasikan dalam mode aliran tetes atau mode terendam, yang keduanya melibatkan aerasi. Reaktor bed padat, juga dikenal sebagai reaktor bed tetap, sering digunakan dalam proses pengolahan kimia seperti absorpsi, distilasi, penghilangan, pemisahan, dan reaksi katalitik.
- Dalam reaktor biologi berlapis padat, udara diperkenalkan melalui saringan yang menopang substrat.
- Tingkat konversi katalis yang tinggi, kemudahan operasional, biaya konstruksi dan operasi yang rendah, peningkatan kontak antara reaktan dan katalis, dan kemampuan beroperasi pada suhu dan tekanan tinggi adalah beberapa dari banyak keuntungan reaktor ini (Magar, 2024).

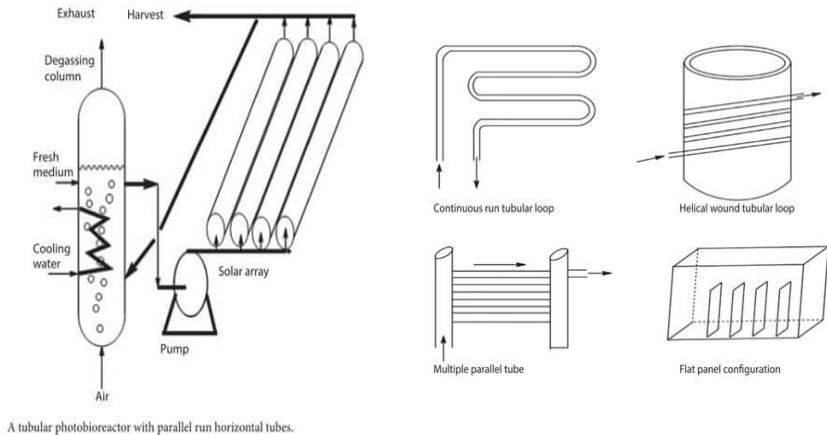


Gambar 4.6. Packed bed bioreactor
(Sumber: Kuila, A., & Sharma, V., 2018)

6. Photobioreactor

- Fotobioreaktor adalah ruang fermentasi yang diterangi oleh pencahayaan buatan atau sinar matahari langsung.

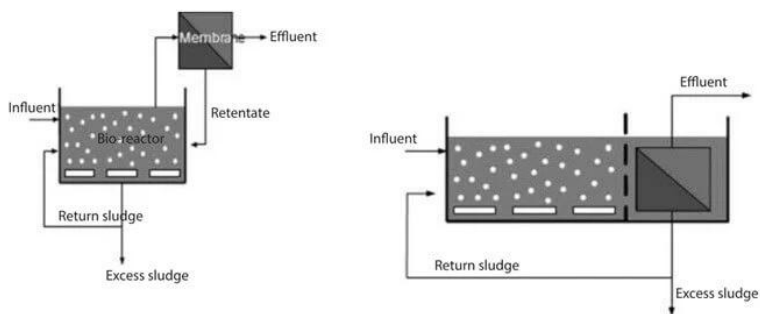
- b. Unit ini terbuat dari kaca atau plastik transparan, dan terdiri dari sistem penerima cahaya di dalam tabung atau panel datar.
- c. Pompa sentrifugal atau pompa airlift dapat digunakan dalam bioreaktor ini untuk mengedarkan medium melalui penerima sinar matahari.
- d. Fotobioreaktor biasanya digunakan dalam mode kontinu pada suhu 25–40 °C untuk fotosintesis sianobakteria dan mikroalga, yang menghasilkan produk seperti astaxantin dan β -karoten (Jaibiba, 2020).



Gambar 4.7. Beberapa tipe fotobioreaktor
(Sumber: Singh, J., Kaushik, N., & Biswas, S., 2014)

7. Membrane Bioreactor

- a. Menggabungkan perlakuan tradisional dengan filtrasi membran, sistem ini mengurangi tingkat nutrisi yang tinggi dan menghilangkan zat organik dan partikel tersuspensi.
- b. Sistem ini memiliki membran terendam dalam reaktor biologis yang diaerasi. Membran memiliki ukuran pori yang berkisar antara 0,035 mikron dan 0,4 mikron.
- c. Dengan oksigen murni, reaktor biologis ini bekerja lebih baik dan dapat menjalankan sistem pengolahan biologis dengan laju yang lebih tinggi yang mengendalikan mikroorganisme dan COD dengan lebih baik (Jaibiba, 2020).



Gambar 4.9. Bioreaktor membrane
(Sumber: Kuila, A., & Sharma, V., 2018)

4.4 Aplikasi bioreaktor di berbagai industri

Beberapa aplikasi bioreaktor dapat dilihat pada tabel 4.1 berikut (Magar, 2024):

Tabel 4.1. Aplikasi bioreactor pada industri

Jenis bioreaktor	Aplikasi industri
<i>Stirred Tank Reactor (STR)</i>	Digunakan untuk produksi antibiotic, asam sitrat, polisakarida, selulosa, enzim sitinolitik, lakase, silanase, pektin dan pektatiasse, kultur jaringan
<i>Bubble Column Reactor (BCR)</i>	Kultur alga dan enzim sitinolitik
Airlift	Digunakan pada produksi antibiotic, enzim sitinolitik, eksopolisakarida, asam giberelin, lakase, selulase, asam laktat, serta kultur massa jaringan.
<i>Fluidized-bed Reactor</i>	Produksi enzim lakase
<i>Packed bed Reactor</i>	Digunakan pada produksi lakase, hydrogenase, asam organic, dan sel mamalia
<i>Photobioreactor</i>	Digunakan pada remediasi tanah yang terkontaminasi, pengolahan wastewater treatment serta water quality management
<i>Membrane bioreactor</i>	Digunakan pada produksi alginate, antibiotic, hidrolisis selulosa, produksi hydrogen, dan water treatment.

Aplikasi bioreaktor dibidang industri smelter ada dalam proses bioleaching dan bioreduksi untuk menggantikan metode kimia/termal yang mahal dan berbahaya. Beberapa aplikasi tersebut antara lain:

Bioleaching: Mikroorganisme seperti *Acidithiobacillus ferrooxidans* digunakan untuk melarutkan logam dari mineral sulfida (misalnya tembaga, emas).

Bioreduksi logam berat: Menggunakan bakteri anaerob untuk mereduksi ion logam seperti Cr(VI) menjadi Cr(III) yang kurang toksik.

Bioreaktor anaerob berperan penting dalam menyediakan kondisi lingkungan yang sesuai bagi mikroorganisme tersebut.

Keuntungan aplikasi tersebut antara lain lebih ramah lingkungan, biaya operasional lebih rendah, cocok untuk bijih kadar rendah yang tidak ekonomis untuk diproses secara konvensional (Torma, 1994).

4.5 Proses fermentasi : definisi dan jenisnya

Fermentasi adalah proses metabolisme mikroorganisme yang mengubah substrat organik menjadi produk tertentu, biasanya dalam kondisi anaerob atau semi-aerob (Ghosh, 2018).

Jenis Fermentasi:

1. **Fermentasi alkoholik**: Glukosa $\rightarrow$ etanol + CO_2 (misalnya oleh *Saccharomyces cerevisiae*).
2. **Fermentasi laktat**: Glukosa $\rightarrow$ asam laktat (oleh *Lactobacillus*).
3. **Fermentasi campuran**: Menghasilkan lebih dari satu produk (Rai, 2021).

4.6 Tahapan dan faktor yang mempengaruhi proses fermentasi

Tahapan-tahapan pada proses fermentasi antara lain sebagai berikut:

1. Persiapan Inokulum: Kultur mikroorganisme disiapkan dalam skala kecil.
2. Sterilisasi Media dan Bioreaktor: Mencegah kontaminasi.

3. Fermentasi: Mikroorganisme tumbuh dan memproduksi produk target.
4. *Downstream Processing*: Pemisahan dan pemurnian produk.
5. Pembersihan dan Sterilisasi Ulang: Untuk siklus selanjutnya (Stanbury, 2003).

Sedangkan beberapa faktor yang mempengaruhi proses fermentasi antara lain :

1. **Suhu**: Optimal untuk aktivitas enzim mikroba (misalnya 30–37°C).
2. **pH**: Mempengaruhi stabilitas enzim dan mikroorganisme.
3. **Aerasi dan Agitasi**: Meningkatkan transfer oksigen (pada fermentasi aerobik).
4. **Komposisi Media**: Karbohidrat, nitrogen, mineral sangat mempengaruhi hasil fermentasi.
5. **Inhibitor dan Produk Akhir**: Produk seperti etanol atau asam dapat menghambat pertumbuhan jika tidak segera dipisahkan (Kuila, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Jaibiba, P., Vignesh, S. N., & Hariharan, S. (2020). Working Principle of Typical Bioreactors. In L. Singh, A. Yousuf, & D. M. Mahapatra, *Bioreactors: Sustainable Design and Industrial Application in Mitigation of GHG Emissions* (pp. 145-171). India: Elsevier Inc.
- Kuila, A., & Sharma, V. (2018). *Principles and Application of Fermentation Technology*. New York: Jhon Wiley & Sons, Inc.
- Magar, S. T. (2024, May 23). *Microbe Notes*. Retrieved from microbenotes.com: <https://microbenotes.com/bioreactor/>
- Palladino, F., Marcelino, P. R., Schlogl, A. E., & Rosa, C. A. (2024). Bioreactors: Application and Innovation for Sus Healthy Future-A Critical Review. *Applied Science*, 1-24.
- Rai, N., Kulkarni, M. H., & Taru, P. P. (2021). Various Type of Fermentation Process. In S. Pati, S. Mohapatra, D. P. Samantaray, & C. C. Rath, *Recent Advances in Microbiology Research* (pp. 125-134). India: Darshan Publishers.
- Regonesi, G. (2023). *BIOREACTORS: A Complete Review*. Istanbul: research gate.
- Saran, S., Malaviya, A., & Chaubey, A. (2019). Introduction, scope and significance of fermentation technology. *High Value Fermentation Products*, 1-25.
- Singh, J., Kaushik, N., & Biswas, S. (2014). Bioreactors-Technology & Design Analysis. *Scitech Journal*, 28-36.
- Stanbury, P. F., Whitaker, A., & Hall, S. J. (2003). *Principle os Fermentation Technology*. Oxford: Butterworth Heinemann.
- Torma, A. E. (1994). Bioreactor Technology for Leaching of Metal Sulfides. *Hydrometallurgy*, 1-11.

BAB 5

PENGOLAHAN LIMBAH CAIR

Oleh Nurull Fanani

5.1 Pendahuluan

Limbah cair merupakan hasil samping dari berbagai aktivitas domestik (Metcalf & Eddy, 2014), industri, dan komersial yang mengandung bahan pencemar fisik, kimia, dan biologis. Jika tidak dikelola secara memadai, limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) berpotensi mencemari sumber air permukaan maupun air tanah, merusak ekosistem perairan, dan menimbulkan berbagai gangguan kesehatan bagi manusia. Seiring meningkatnya populasi dan aktivitas industri, kuantitas dan kompleksitas limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) yang dihasilkan pun turut meningkat. Fenomena ini menimbulkan tantangan serius bagi negara-negara berkembang maupun negara maju dalam mengelola air limbah secara efektif dan berkelanjutan.

Dalam beberapa dekade terakhir, perhatian terhadap pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) meningkat secara signifikan, seiring meningkatnya kesadaran global akan pentingnya perlindungan lingkungan dan keberlanjutan sumber daya air. Regulasi lingkungan yang semakin ketat, seperti yang diterapkan melalui Peraturan Pemerintah di Indonesia maupun standar internasional seperti WHO dan EU-WFD, mendorong industri untuk menerapkan sistem pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) yang lebih efisien dan ramah lingkungan.

Pengolahan limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) pada prinsipnya bertujuan untuk mengurangi kandungan bahan pencemar agar air limbah yang dibuang ke lingkungan tidak membahayakan kesehatan manusia dan tidak merusak ekosistem. Proses ini dapat mencakup berbagai metode, mulai dari proses fisik seperti sedimentasi, proses kimia seperti koagulasi dan netralisasi, hingga proses biologis seperti lumpur aktif dan reaktor anaerob. Di

samping itu, perkembangan teknologi terbaru menunjukkan adanya potensi untuk tidak hanya mengolah limbah, tetapi juga untuk memulihkan sumber daya yang terkandung di dalamnya seperti air bersih, energi (biogas), serta nutrisi dan logam berharga.

Teknologi canggih seperti bioelektrokimia (Martínez-Huitle & Brillas, 2009), sistem hybrid, fotokatalisis, dan elektrokimia kini menjadi topik utama dalam riset dan pengembangan di bidang teknik lingkungan. Beberapa teknologi tersebut telah diterapkan dalam skala industri dengan hasil yang menjanjikan. Meskipun demikian, adopsi teknologi baru sering kali menghadapi tantangan, seperti biaya investasi dan operasional yang tinggi, keterbatasan infrastruktur, serta kurangnya kapasitas sumber daya manusia.

Dengan latar belakang tersebut, makalah ini bertujuan untuk mengulas perkembangan terbaru dalam pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014), termasuk klasifikasi dan karakteristik limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014), teknologi pengolahan terkini, strategi pemulihan sumber daya, serta tantangan yang dihadapi dalam implementasi di lapangan. Ulasan ini juga akan mengkaji arah masa depan teknologi pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) yang berfokus pada efisiensi energi, keberlanjutan, dan integrasi dalam sistem ekonomi sirkular (De-Bashan & Bashan, 2004).

5.2 Klasifikasi dan Karakteristik Limbah Cair

Limbah cair dapat berasal dari berbagai sektor dan aktivitas, baik domestik maupun industri, dengan komposisi yang sangat bervariasi. Klasifikasi limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) didasarkan pada asal-usulnya, yang mencerminkan perbedaan signifikan dalam kandungan bahan pencemar dan tingkat bahaya yang ditimbulkan.

1. Limbah Domestik

Limbah domestik adalah limbah yang berasal dari kegiatan rumah tangga, seperti air cucian, air bekas mandi, dan limbah dapur. Kandungan utama limbah domestik meliputi bahan organik, deterjen, minyak/lemak, dan mikroorganisme patogen. Meskipun limbah ini tampak sederhana, jika tidak diolah, tetap

dapat mencemari lingkungan dan menimbulkan bau yang tidak sedap serta penyebaran penyakit.

2. Limbah Industri

Limbah industri memiliki variasi yang lebih kompleks dan konsentrasi polutan yang lebih tinggi. Jenis industri menentukan karakteristik limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014)nya. Misalnya:

- a. **Industri petrokimia:** menghasilkan limbah yang mengandung hidrokarbon, logam berat (seperti Pb, Cd, Hg), dan senyawa organik volatil (VOC).
- b. **Industri makanan dan minuman:** menghasilkan limbah dengan kandungan tinggi bahan organik, BOD, COD, serta minyak dan lemak.
- c. **Industri tekstil:** menghasilkan limbah yang mengandung zat warna sintesis, logam berat, dan senyawa kimia tambahan seperti formalin dan surfaktan.

3. Limbah Pertanian dan Peternakan

Jenis limbah ini umumnya mengandung nutrisi tinggi seperti nitrogen dan fosfor, serta mikroorganisme dari kotoran hewan. Limbah pertanian juga bisa membawa pestisida atau herbisida jika berasal dari lahan intensif.

Karakteristik Penting Limbah Cair

1. **BOD (*Biochemical Oxygen Demand*):** indikator jumlah oksigen yang dibutuhkan mikroorganisme untuk menguraikan bahan organik.
2. **COD (*Chemical Oxygen Demand*):** jumlah oksigen yang dibutuhkan untuk mengoksidasi bahan organik dan anorganik.
3. **TSS (*Total Suspended Solids*):** partikel tersuspensi yang dapat menyumbat saluran air dan merusak ekosistem perairan.
4. **pH:** menentukan tingkat keasaman atau kebasaan limbah.
5. **Temperatur:** mempengaruhi laju reaksi kimia dan aktivitas mikroorganisme.
6. **Kandungan mikrobiologis:** termasuk bakteri, virus, dan protozoa yang dapat menyebabkan penyakit.

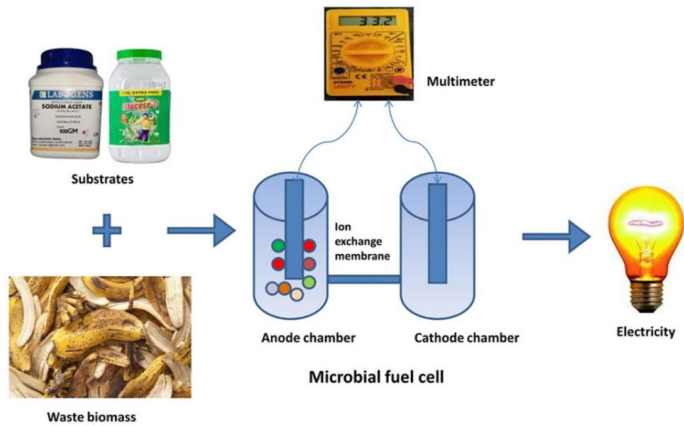
Pemahaman terhadap klasifikasi dan karakteristik limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) sangat penting dalam menentukan strategi pengolahan yang tepat. Setiap jenis limbah membutuhkan pendekatan berbeda berdasarkan sifat fisik, kimia, dan biologisnya.

5.3 Teknologi Pengolahan Baru

Pengembangan teknologi pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) terus mengalami kemajuan pesat, baik dari segi efisiensi proses, efektivitas penghilangan polutan, maupun kemampuan pemulihan sumber daya. Teknologi baru dirancang untuk menjawab tantangan yang tidak bisa ditangani secara optimal oleh teknologi konvensional, seperti polutan yang persisten, beban organik tinggi, serta keterbatasan ruang dan energi. Berikut ini adalah uraian beberapa teknologi mutakhir yang menjadi fokus penelitian dan implementasi industri dalam lima tahun terakhir:

1. Teknologi Bioelektrokimia dan *Microbial Fuel Cell* (MFC)

Teknologi ini memanfaatkan aktivitas mikroorganisme untuk menghasilkan energi listrik sambil menguraikan bahan organik dalam limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014). MFC bekerja dengan cara mengalirkan elektron hasil degradasi substrat organik oleh mikroba ke anoda dan selanjutnya ke katoda melalui rangkaian eksternal. Teknologi ini sangat menarik karena memungkinkan pemrosesan limbah sambil menghasilkan energi bersih. Kendala utama yang masih dihadapi adalah efisiensi energi yang masih rendah dan sensitivitas terhadap perubahan kondisi lingkungan dalam reaktor. Gambar 5.1 menunjukkan salah satu contoh proses MFC.

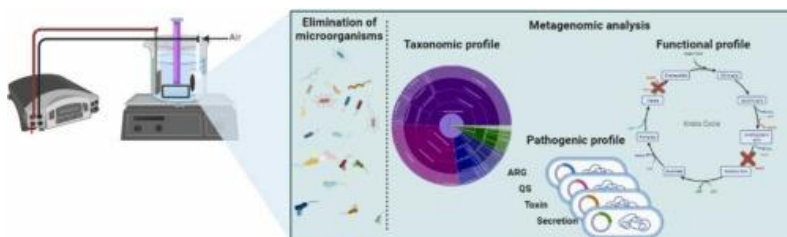


Gambar 5.1. Microbial Fuel Cell (MFC)
(Sumber : Singh, D. *et al.* (2024))

2. Proses Elektrokimia dan Electro-Fenton

Proses ini melibatkan penggunaan arus listrik untuk merangsang reaksi oksidasi-reduksi yang dapat menghancurkan senyawa organik kompleks, logam berat, dan pewarna. Pada proses electro-Fenton, ion besi (Fe^{2+}) diregenerasi secara terus-menerus untuk menghasilkan radikal hidroksil ($\bullet\text{OH}$), yang sangat reaktif dan efektif dalam menguraikan polutan. Teknologi ini cocok digunakan untuk limbah yang sulit diurai secara biologis, seperti limbah tekstil dan farmasi. Meskipun sangat efektif, teknologi ini memerlukan kontrol pH yang ketat dan konsumsi energi yang relatif tinggi.

Salah satu contoh proses elektrokimia dan electron ditunjukkan pada gambar 5.2. Penerapan proses foto-elektro-fenton dalam pengolahan air limbah ini mengurangi kelimpahan gen yang berkaitan dengan faktor patogenisitas, resistensi antibiotik dan metabolisme (Rodrigo *et al.*, 2023)



Gambar 5.2. Proses foto-elektro-fenton dalam pengolahan air
(Sumber : Rodrigo, A. *et al.* (2023))

3. *Photocatalytic Fuel Cells* (Zhao et al., 2021) (PFCs)

Teknologi ini menggabungkan proses fotokatalisis dan pembangkitan energi. Dalam PFC, bahan semikonduktor seperti TiO_2 digunakan untuk memicu reaksi oksidasi-reduksi di bawah sinar UV atau cahaya tampak, yang menghasilkan aliran listrik serta menghancurkan kontaminan organik. Keunggulan teknologi ini terletak pada kemampuannya untuk mengolah limbah beracun dan menghasilkan energi secara simultan. Namun, efisiensi cahaya dan durabilitas material fotokatalis masih menjadi tantangan dalam penerapannya secara luas.

4. Sistem Hybrid

Sistem ini merupakan gabungan dari beberapa proses pengolahan (fisik, kimia, dan biologis) dalam satu kesatuan, untuk meningkatkan efisiensi pengolahan dan adaptabilitas terhadap variasi karakteristik limbah. Contohnya adalah kombinasi antara *Membrane Bioreactor* (MBR) dan ozonisasi atau antara proses anaerobik dengan biofilter aerobik. Keuntungan dari sistem ini adalah kemampuan menangani beban organik tinggi dan menghasilkan air buangan dengan kualitas tinggi yang memungkinkan untuk reuse. Namun, desain sistem yang kompleks dan kebutuhan pemeliharaan yang tinggi menjadi perhatian tersendiri.

Teknologi-teknologi tersebut menunjukkan arah baru dalam pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) yang tidak hanya berorientasi pada penghilangan pencemar, tetapi juga pada pemanfaatan kembali energi dan sumber daya.

Meskipun beberapa teknologi masih dalam tahap penelitian atau *pilot-scale*, tren ini menunjukkan komitmen kuat menuju pengolahan limbah yang lebih berkelanjutan, efisien, dan terintegrasi dengan sistem energi dan sumber daya lainnya.

5.4 Pemulihan Sumber Daya dari Limbah Cair

Konsep pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) saat ini tidak hanya berfokus pada pengurangan kontaminan, tetapi juga pada pemulihan sumber daya yang terkandung di dalamnya. Hal ini sejalan dengan prinsip ekonomi sirkular (De-Bashan & Bashan, 2004) yang menekankan pemanfaatan ulang dan daur ulang. Beberapa potensi pemulihan sumber daya dari limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) meliputi:

1. Pemulihan Nutrien (Nitrogen dan Fosfor)

Nutrien seperti nitrogen (N) dan fosfor (P) yang terkandung dalam limbah domestik dan limbah peternakan dapat dimanfaatkan kembali sebagai pupuk melalui proses presipitasi. Salah satu metode yang sering digunakan adalah pembentukan struvite ($\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), yaitu senyawa kristalin yang stabil dan dapat digunakan sebagai pupuk slow-release. Proses ini tidak hanya mengurangi beban polusi eutrofikasi di perairan, tetapi juga memberikan nilai ekonomis tambahan.

2. Produksi Biogas dari Proses Anaerobik

Limbah cair organik seperti dari industri makanan dan limbah domestik dapat diolah melalui proses anaerobik dalam digester tertutup untuk menghasilkan biogas, yang sebagian besar terdiri atas metana (CH_4) dan karbon dioksida (CO_2). Biogas ini dapat digunakan sebagai sumber energi terbarukan untuk keperluan operasional pabrik atau dikonversi menjadi listrik. Selain itu, residu dari proses ini dapat dijadikan pupuk organik padat atau cair.

3. Ekstraksi Logam Berat dan Bahan Bernilai Tinggi

Beberapa jenis limbah industri mengandung logam berat seperti tembaga (Cu), nikel (Ni), dan seng (Zn), yang jika tidak dikelola dengan baik dapat mencemari lingkungan. Dengan menggunakan teknik seperti biosorpsi (Volesky, 2001), elektrodeposisi, atau pemisahan membran, logam-logam ini

dapat dipisahkan dan dimurnikan kembali untuk digunakan dalam industri.

4. Pemanfaatan Lumpur Olahan

Lumpur hasil pengolahan limbah (sludge) seringkali dianggap sebagai residu yang harus dibuang. Namun, jika diolah lebih lanjut, sludge dapat digunakan sebagai bahan baku pembuatan kompos, bahan bakar alternatif, atau bahkan bahan bangunan seperti batako dan paving block setelah proses stabilisasi dan pengeringan.

Pemulihan sumber daya dari limbah cair (Tchobanoglous et al., 2014) memberikan manfaat ganda, yaitu menurunkan beban pencemaran dan menciptakan nilai ekonomi. Implementasi teknologi ini masih memerlukan dukungan kebijakan, insentif, serta keterampilan teknis yang memadai untuk mencapai skala yang lebih luas.

5.5 Tantangan dan Hambatan dalam Implementasi Teknologi Baru

Meskipun teknologi pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) telah berkembang pesat, implementasi di lapangan tidak selalu berjalan mulus. Terdapat berbagai tantangan dan hambatan yang perlu diatasi agar teknologi tersebut dapat diadopsi secara luas dan berkelanjutan, antara lain:

1. Biaya Investasi dan Operasional yang Tinggi

Sebagian besar teknologi baru, terutama yang bersifat canggih dan terotomatisasi, memerlukan modal awal yang besar untuk instalasi peralatan serta biaya operasional yang signifikan, khususnya untuk konsumsi energi dan bahan kimia.

2. Keterbatasan Kapasitas Sumber Daya Manusia

Pengoperasian sistem pengolahan canggih membutuhkan pengetahuan teknis yang baik. Keterbatasan tenaga ahli dan kurangnya pelatihan di daerah tertentu menjadi salah satu hambatan implementasi.

3. Ketidaksesuaian Skala dan Kondisi Lokal

Teknologi yang berhasil diterapkan di negara maju atau industri besar belum tentu cocok diterapkan di daerah terpencil atau oleh

industri kecil. Faktor-faktor seperti ketersediaan lahan, pasokan listrik, dan karakteristik limbah sangat mempengaruhi kesesuaian teknologi.

4. Kurangnya Insentif dan Regulasi yang Mendukung

Masih banyak daerah yang belum memiliki peraturan atau insentif fiskal yang mendorong industri dan komunitas untuk menerapkan pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) secara optimal. Dukungan kebijakan sangat penting untuk mendorong adopsi teknologi.

5. Mengatasi hambatan-hambatan ini memerlukan pendekatan kolaboratif antara pemerintah, sektor swasta, lembaga penelitian, dan masyarakat.

5.6 Optimalisasi dan Arah Masa Depan

Dwiyanto Ke depan, pengolahan limbah cair (Logan et al., 2006) (Tchobanoglous et al., 2014) diproyeksikan akan semakin terintegrasi dengan sistem energi dan sumber daya. Beberapa arah strategis pengembangan teknologi dan sistem pengolahan limbah meliputi:

1. **Digitalisasi dan Otomatisasi:** Penggunaan sensor pintar, *Internet of Things* (IoT), dan kecerdasan buatan (AI) dalam sistem pengolahan akan meningkatkan efisiensi monitoring, pemeliharaan, dan pengambilan keputusan secara real time.
2. **Desentralisasi Sistem IPAL:** Sistem pengolahan skala kecil yang disesuaikan dengan komunitas atau industri tertentu akan menjadi solusi bagi wilayah yang belum terjangkau layanan pengolahan limbah terpusat.
3. **Integrasi Ekonomi Sirkular:** Mengintegrasikan pengolahan limbah dengan produksi energi, pupuk, dan bahan baku sekunder akan menciptakan ekosistem yang mendukung keberlanjutan.
4. **Kolaborasi Riset dan Inovasi:** Diperlukan dukungan riset berkelanjutan dan insentif inovasi untuk menurunkan biaya teknologi baru serta meningkatkan daya guna praktisnya di lapangan.

DAFTAR PUSTAKA

- Appels, L., Baeyens, J., Degreè, J. and Dewil, R. (2008) 'Principles and potential of the anaerobic digestion of waste-activated sludge', *Progress in Energy and Combustion Science*, 34(6), pp. 755–781.
- De-Bashan, L.E. and Bashan, Y. (2004) 'Recent advances in removing phosphorus from wastewater and its future use as fertilizer (1997–2003)', *Environmental Pollution*, 132(3), pp. 451–459.
- Dhananjay Singh, Anushka Singh, Mukul Sengar, Sunita Singh, Vinay Mishra, Deepak Singh, Anshuman Mishra, Ravi Shankar, Balendu S. Giri (2024) 'An eco-friendly approach for bioelectricity production through microbial fuel cell using *Musa acuminata* as waste biomass', 101(7).
- Fytili, D. and Zabaniotou, A. (2008) 'Utilization of sewage sludge in EU application of old and new methods—A review', *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 12(1), pp. 116–140.
- Judd, S. (2011) *The MBR Book: Principles and Applications of Membrane Bioreactors for Water and Wastewater Treatment*. 2nd edn. Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Logan, B.E., Hamelers, B., Rozendal, R., Schröder, U., Keller, J., Freguia, S., Aelterman, P., Verstraete, W. and Rabaey, K. (2006) 'Microbial fuel cells: methodology and technology', *Environmental Science & Technology*, 40(17), pp. 5181–5192.
- Martínez-Huitle, C.A. and Brillas, E. (2009) 'Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods: A general review', *Applied Catalysis B: Environmental*, 87(3–4), pp. 105–145.
- Metcalf & Eddy, Inc. (2014) *Wastewater Engineering: Treatment and Resource Recovery*. 5th edn. New York: McGraw-Hill Education.
- Rodrigo A, E.G., Paula A, E., Carlos A, D., Javier Vanegas, Diana Carolina, C.B., Diana, M., Alenjandro, M. (2023) 'The application of the photo-electro-Fenton process in the treatment of wastewater reduces the abundance of genes associated with pathogenicity factors, antibiotic resistance, and metabolism: A

- metagenomic analysis', *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 11(3).
- Tchobanoglous, G., Burton, F.L. and Stensel, H.D. (2014) *Wastewater Engineering: Treatment and Reuse*. 4th edn. New York: McGraw-Hill.
- UNEP (2016) *A Snapshot of the World's Water Quality: Towards a global assessment*. Nairobi: United Nations Environment Programme.
- Volesky, B. (2001) 'Detoxification of metal-bearing effluents: biosorption for the next century', *Hydrometallurgy*, 59(2-3), pp. 203-216.
- Zhao, Z., Zhang, Y., Wang, Q., Zhang, H. and Wang, H. (2021) 'Photocatalytic fuel cells for energy and wastewater treatment: Recent advances and challenges', *Chemical Engineering Journal*, 420, p. 129696.
- Zhou, Y., Zhang, M., Jiang, J., Li, Y. and Wang, H. (2023) 'Circular water management in smart cities: A review', *Journal of Cleaner Production*, 398, p. 136500.

BAB 6

BIODEGRADASI DAN PENGOLAHAN LIMBAH PADAT

Oleh Waode Rustiah

6.1 Pendahuluan

Masalah limbah padat menjadi tantangan besar dalam pengelolaan lingkungan, terutama di tengah laju urbanisasi dan industrialisasi yang semakin cepat. Seiring bertambahnya jumlah penduduk dan meningkatnya aktivitas ekonomi, volume limbah padat yang dihasilkan terus meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan laporan dari World Bank (2022), jumlah limbah padat global telah melampaui 2 miliar ton per tahun dan diperkirakan akan mencapai 3,4 miliar ton pada tahun 2050 apabila tidak ditangani secara efektif.

Di Indonesia, persoalan limbah padat semakin kompleks karena belum optimalnya sistem pengelolaan. Sebagian besar limbah masih dibuang ke tempat pembuangan akhir (TPA), banyak di antaranya bersifat terbuka dan belum menerapkan sistem pengolahan yang aman dan ramah lingkungan. Kondisi ini dapat menimbulkan berbagai dampak negatif, seperti pencemaran udara akibat pelepasan gas metana, kontaminasi air tanah, serta risiko kesehatan bagi masyarakat sekitar.

Jika dibiarkan, akumulasi limbah padat akan menimbulkan kerusakan lingkungan yang serius, mengganggu keseimbangan ekosistem, dan berkontribusi pada pemanasan global. Oleh sebab itu, diperlukan pendekatan pengelolaan limbah yang berorientasi pada keberlanjutan, salah satunya melalui proses pengolahan biologis seperti biodegradasi. Biodegradasi memanfaatkan mikroorganisme untuk menguraikan senyawa organik dalam limbah secara alami, dan menawarkan solusi yang ramah lingkungan dibandingkan metode konvensional seperti pembakaran atau penimbunan.

Proses ini tidak hanya membantu mengurangi volume limbah, tetapi juga menghasilkan produk samping yang bermanfaat, seperti kompos atau energi dalam bentuk biogas. Bab ini akan mengulas secara menyeluruh mengenai jenis dan karakteristik limbah padat, prinsip kerja biodegradasi, teknologi pengolahan berbasis biologi, pemanfaatan bioteknologi, kendala dalam penerapan, hingga peluang inovasi untuk masa depan yang lebih berkelanjutan.

6.2 Klasifikasi dan Karakteristik Limbah Padat

Limbah padat merupakan sisa buangan berbentuk padat yang dihasilkan dari berbagai aktivitas manusia. Untuk merancang sistem pengelolaan yang tepat, diperlukan pemahaman yang mendalam mengenai sumber, jenis, dan sifat-sifat limbah tersebut.

6.2.1 Berdasarkan Asal Pembentukan

Limbah padat diklasifikasikan menurut sumber asalnya, antara lain:

1. Limbah Rumah Tangga

Dihasilkan dari aktivitas domestik sehari-hari, seperti memasak, membersihkan rumah, dan konsumsi makanan. Contoh utamanya meliputi sisa makanan, plastik bekas, kertas, dan tekstil. Jenis ini merupakan penyumbang utama limbah padat di daerah pemukiman.

2. Limbah Industri

Berasal dari proses produksi dan manufaktur. Komposisinya sangat tergantung pada jenis industri, mulai dari bahan logam, sisa produksi, limbah kemasan, hingga zat kimia berbahaya.

3. Limbah Pertanian dan Peternakan

Termasuk limbah organik seperti jerami, batang tanaman, limbah hasil panen, serta kotoran hewan. Jenis ini memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan melalui proses biologis, seperti fermentasi atau komposting.

4. Limbah Kesehatan

Dihasilkan dari fasilitas pelayanan medis, contohnya jarum suntik bekas, perban, sisa obat, dan bahan kimia laboratorium. Karena sifatnya yang berisiko tinggi, penanganannya membutuhkan prosedur khusus.

6.2.2 Berdasarkan Komposisi

Secara umum, limbah padat dibagi menjadi dua kelompok besar berdasarkan komposisi kimianya:

1. **Limbah Organik**

Merupakan limbah yang berasal dari senyawa karbon dan dapat terurai secara alami oleh mikroorganisme. Sumbernya meliputi sisa makanan, daun gugur, atau limbah pertanian. Jenis ini sangat cocok untuk pengolahan biologis seperti komposting atau pengolahan anaerobik.

2. **Limbah Anorganik**

Tidak mudah terurai secara biologis, dan terdiri dari bahan-bahan seperti plastik, kaca, logam, dan material sintetis lainnya. Penanganannya cenderung mengandalkan proses fisik atau daur ulang.

6.2.3 Karakteristik Fisik dan Kimia

Setiap jenis limbah memiliki ciri khas fisik dan kimia yang memengaruhi metode penanganan yang tepat. Beberapa parameter penting antara lain:

1. **Ukuran dan Massa Jenis**

Menentukan metode pengumpulan dan pemrosesan. Limbah ringan seperti plastik memerlukan perlakuan berbeda dibanding limbah berat seperti logam.

2. **Kadar Kelembapan (*Moisture Content*)**

Limbah dengan kadar air tinggi, seperti sisa organik, cenderung lebih cocok untuk pengolahan biologis. Namun, kadar air berlebih bisa menghambat proses pembakaran.

3. **Rasio Karbon terhadap Nitrogen (*C/N Ratio*)**

Merupakan indikator penting dalam pengolahan biologis. Rasio ideal untuk proses komposting berkisar antara 25:1 hingga 30:1 agar mikroorganisme dapat bekerja optimal.

4. **pH dan Kandungan Unsur Berbahaya**

Keasaman atau kebasaan limbah memengaruhi aktivitas mikroba. Keberadaan logam berat seperti merkuri (Hg), timbal (Pb), dan kadmium (Cd) dapat bersifat racun dan mengganggu proses biodegradasi.

Pemahaman menyeluruh terhadap sumber dan karakteristik limbah padat menjadi dasar utama dalam menentukan teknologi pengolahan yang efisien, ramah lingkungan, dan sesuai konteks lokal. Hal ini menjadi langkah awal yang penting sebelum melangkah ke proses biodegradasi yang lebih lanjut.

6.3 Prinsip Biodegradasi

Biodegradasi adalah proses alami yang melibatkan aktivitas mikroorganisme dalam menguraikan senyawa organik kompleks menjadi bentuk yang lebih sederhana dan stabil. Proses ini berperan penting dalam pelestarian lingkungan karena mampu mengurangi akumulasi limbah organik melalui transformasi biologis. Dalam konteks pengelolaan limbah padat, biodegradasi menjadi solusi ramah lingkungan yang memanfaatkan kemampuan alami mikroba untuk mengolah limbah secara efisien.

6.3.1 Proses Dasar Biodegradasi

Terdapat dua jalur utama dalam mekanisme biodegradasi, yang ditentukan oleh keberadaan oksigen:

1. Proses Aerobik

Terjadi di lingkungan yang mengandung oksigen, di mana mikroorganisme memanfaatkan oksigen sebagai penerima elektron untuk memecah bahan organik. Produk yang dihasilkan meliputi karbon dioksida, air, serta peningkatan massa mikroba. Sistem ini umum diterapkan pada pengomposan terbuka dan pengolahan lumpur aktif.

2. Proses Anaerobik

Berlangsung tanpa oksigen, mikroorganisme menggunakan senyawa lain seperti nitrat atau sulfat untuk membantu reaksi penguraian. Hasil utamanya berupa gas metana, karbon dioksida, dan residu organik. Pendekatan ini digunakan dalam digestasi limbah organik untuk menghasilkan biogas.

6.3.2 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Biodegradasi

Kecepatan dan keberhasilan proses biodegradasi sangat ditentukan oleh beberapa kondisi lingkungan dan sifat limbah, antara lain:

1. **Jenis Substrat**

Senyawa sederhana seperti glukosa lebih mudah terdegradasi dibanding senyawa kompleks seperti lignin atau plastik biodegradable.

2. **Suhu Lingkungan**

Temperatur memengaruhi aktivitas enzim mikroba. Proses berlangsung optimal pada kisaran suhu 30–40°C, meskipun ada mikroorganisme yang bekerja baik pada suhu tinggi (termofilik) maupun sedang (mesofilik).

3. **Kadar Air dan pH**

Kelembaban memadai diperlukan agar reaksi biokimia berjalan efektif. Sementara itu, nilai pH netral hingga sedikit basa (sekitar 6–8) mendukung pertumbuhan mikroba secara optimal.

4. **Rasio C/N (Karbon/Nitrogen)**

Rasio ini menggambarkan keseimbangan nutrisi. Komposisi ideal berkisar antara 25:1 sampai 30:1. Ketidakseimbangan rasio dapat menghambat pertumbuhan mikroba atau menimbulkan bau tak sedap.

5. **Zat Penghambat (Inhibitor)**

Kandungan logam berat, pestisida, atau bahan kimia sintetis dapat mengganggu proses penguraian dengan menurunkan aktivitas atau membunuh mikroorganisme pengurai.

6.3.3 Mikroorganisme yang Berperan

Proses biodegradasi melibatkan berbagai jenis mikroorganisme dengan kemampuan spesifik, di antaranya:

1. **Bakteri:** Organisme utama dalam penguraian awal, seperti *Pseudomonas* dan *Bacillus*, efektif dalam mendegradasi limbah organik sederhana maupun senyawa berbahaya.
2. **Fungi (Jamur):** Berperan dalam pemecahan bahan yang lebih kompleks, seperti lignin dan selulosa. Genus *Aspergillus* dan *Trichoderma* sering ditemukan pada limbah organik yang sedang membusuk.
3. **Aktinomisetes:** Mikroorganisme peralihan antara bakteri dan jamur yang mampu menghasilkan enzim kuat untuk menguraikan senyawa keras seperti kitin dan lignin.

Mikroorganisme ini bekerja secara sinergis dalam ekosistem mikroba, membentuk rantai reaksi yang mendukung dekomposisi limbah secara efisien.

6.3.4 Produk Hasil Biodegradasi

Hasil akhir dari proses biodegradasi tergantung pada kondisi lingkungannya. Pada lingkungan aerobik, produk utamanya berupa:

1. Karbon dioksida (CO_2)
2. Air (H_2O)
3. Biomassa mikroorganisme

Sedangkan pada kondisi anaerobik, dihasilkan:

1. Metana (CH_4)
2. Karbon dioksida
3. Senyawa organik volatil
4. Endapan organik (sludge)

Beberapa hasil ini memiliki nilai ekonomi dan ekologi, seperti biogas yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi terbarukan, serta kompos sebagai pupuk organik yang meningkatkan kesuburan tanah.

6.4 Teknologi Pengolahan Limbah Padat Secara Biologis

Pengolahan limbah padat berbasis biologis merupakan salah satu pendekatan yang berkelanjutan untuk menangani limbah organik. Proses ini mengandalkan aktivitas mikroorganisme dalam menguraikan bahan organik menjadi senyawa yang lebih sederhana dan bermanfaat. Keunggulan teknologi biologis terletak pada efisiensinya dalam mengurangi volume limbah sekaligus menghasilkan produk samping yang bernilai, seperti kompos dan biogas.

6.4.1 Komposting

Komposting adalah proses penguraian aerobik limbah organik dengan bantuan mikroorganisme, terutama bakteri dan jamur, yang secara alami terdapat dalam limbah atau ditambahkan dari luar.

Proses ini berlangsung dalam kondisi terkontrol yang melibatkan oksigen, kelembapan, dan suhu tertentu agar mikroba dapat bekerja optimal.

Jenis-jenis sistem komposting:

1. Komposting Terbuka (Open Pile)

Merupakan metode paling sederhana, di mana limbah organik ditumpuk dalam bentuk gundukan atau windrow di ruang terbuka. Meskipun murah dan mudah diaplikasikan, kontrol terhadap suhu dan kelembapan lebih sulit, serta berpotensi menimbulkan bau.

2. Komposting Tertutup (In-vessel composting)

Menggunakan reaktor tertutup seperti drum berputar atau silo untuk menjaga kondisi lingkungan tetap optimal. Sistem ini memerlukan biaya lebih tinggi, namun mampu mempercepat proses dan mengurangi risiko pencemaran.

3. Vermikomposting

Melibatkan cacing tanah seperti *Eisenia fetida* dalam mempercepat dekomposisi limbah. Produk akhirnya adalah vermikompos yang kaya akan unsur hara dan mikroorganisme bermanfaat, sangat cocok digunakan sebagai pupuk hayati.

Keuntungan komposting:

1. Mengurangi volume dan massa limbah organik
2. Menghasilkan pupuk organik yang memperbaiki struktur tanah
3. Menekan emisi gas rumah kaca jika dilakukan dengan benar

6.4.2 Anaerobic Digestion (Pencernaan Anaerobik)

Pencernaan anaerobik merupakan teknologi pengolahan limbah organik yang berlangsung dalam kondisi bebas oksigen. Mikroorganisme anaerob bekerja dalam beberapa tahap berturut-turut — yaitu hidrolisis, asidogenesis, asetogenesis, dan metanogenesis — untuk mengubah bahan organik menjadi gas metana dan karbon dioksida.

Komponen utama sistem pencernaan anaerobik:

1. Reaktor Biodigester

Tangki tertutup tempat berlangsungnya proses biologis anaerobik. Jenisnya bervariasi, seperti reaktor kontinyu, batch, dan fixed dome.

2. Unit Pemisah Gas dan Sludge

Memisahkan gas yang dihasilkan (biogas) dari sisa padatan (digestat) yang masih dapat dimanfaatkan sebagai pupuk organik cair atau padat.

Manfaat utama anaerobic digestion:

1. Produksi biogas sebagai energi terbarukan
2. Reduksi limbah organik secara signifikan
3. Menghasilkan residu yang dapat digunakan sebagai pupuk

Teknologi ini sangat cocok diterapkan pada skala besar, seperti pengolahan limbah dari peternakan, industri makanan, maupun pasar tradisional.

6.4.3 Teknologi Emerging: Bioreaktor dan Fermentasi Padat

Dalam beberapa tahun terakhir, pengembangan teknologi biologis semakin mengarah pada sistem yang lebih terkendali dan efisien:

1. Bioreaktor Padat (*Solid-state Bioreactor*)

Digunakan untuk pengolahan limbah organik dalam bentuk padat dengan kontrol tinggi terhadap suhu, kelembapan, dan aerasi. Bioreaktor ini cocok untuk dekomposisi limbah pertanian dan residu pangan.

2. Fermentasi Padat (*Solid-State Fermentation, SSF*)

Merupakan teknik untuk memanfaatkan mikroorganisme dalam mengonversi limbah organik menjadi produk bernilai seperti enzim, antibiotik, atau bioetanol. Proses ini memiliki nilai tambah tinggi dalam bidang bioteknologi limbah.

6.4.4 Pertimbangan Pemilihan Teknologi

Pemilihan teknologi pengolahan limbah biologis harus mempertimbangkan beberapa faktor, seperti:

1. Jenis dan komposisi limbah: Limbah basah cocok untuk digester anaerob, sedangkan limbah kering lebih sesuai untuk komposting.
2. Ketersediaan lahan dan infrastruktur
3. Skala produksi dan kebutuhan energi
4. Nilai tambah produk akhir yang dihasilkan
5. Aspek ekonomi dan sosial masyarakat setempat

Pendekatan ini bertujuan agar teknologi yang diterapkan tidak hanya ramah lingkungan, tetapi juga sesuai dengan konteks lokal dan berkelanjutan dalam jangka panjang.

6.5 Peran Mikroorganisme dalam Penguraian Limbah Padat

Mikroorganisme memegang peranan sentral dalam proses pengolahan limbah padat secara biologis. Melalui aktivitas metabolisme, mikroba mengubah bahan organik kompleks menjadi senyawa sederhana yang lebih stabil dan ramah lingkungan. Tanpa kehadiran mikroorganisme, proses dekomposisi alami akan berlangsung sangat lambat atau bahkan terhenti.

Berbagai kelompok mikroba — termasuk bakteri, jamur, aktinomisetes, dan cacing tanah (dalam vermikomposting) — bekerja secara sinergis untuk memecah struktur molekul limbah padat menjadi bentuk yang lebih mudah diserap oleh lingkungan atau dapat digunakan kembali.

6.5.1 Bakteri

Bakteri merupakan mikroorganisme dominan dalam proses biodegradasi limbah padat, baik dalam kondisi aerobik maupun anaerobik. Peran utamanya adalah dalam tahap awal dekomposisi, di mana mereka memecah senyawa organik sederhana seperti gula, protein, dan asam amino.

Jenis bakteri pengurai yang umum ditemukan:

1. *Pseudomonas spp.*: mampu mendegradasi senyawa organik dan hidrokarbon kompleks.

2. *Bacillus spp.*: efektif dalam proses fermentasi dan penguraian protein.
3. *Clostridium spp.*: berperan dalam kondisi anaerob untuk menghasilkan asam organik dan gas.

Bakteri bekerja melalui enzim-enzim spesifik yang mereka hasilkan untuk menghidrolisis polimer organik menjadi monomer yang dapat dimetabolisme lebih lanjut.

6.5.2 Jamur

Jamur memiliki kemampuan luar biasa dalam mengurai senyawa kompleks yang sulit didegradasi oleh bakteri, seperti lignin dan selulosa. Enzim ligninase, selulase, dan peroksidase yang dihasilkan oleh jamur memfasilitasi dekomposisi struktur kayu dan serat tanaman.

Jamur yang berperan penting dalam pengolahan limbah:

1. *Aspergillus niger*: mampu menghasilkan berbagai enzim dan tahan terhadap pH ekstrem.
2. *Trichoderma spp.*: dikenal sebagai agen dekomposisi lignoselulosa yang sangat aktif.

Jamur bekerja efektif pada kondisi kelembaban tinggi dan pH agak asam, sehingga sangat penting dalam sistem komposting dan fermentasi padat.

6.5.3 Aktinomisetes

Aktinomisetes merupakan kelompok mikroorganisme yang berada di antara bakteri dan jamur, dengan karakteristik membentuk miselium seperti jamur namun bersifat prokariotik. Mereka sangat efektif dalam fase lanjutan komposting karena dapat menguraikan senyawa resisten seperti kitin, selulosa, dan lignin.

Contoh genus penting:

1. *Streptomyces*: menghasilkan enzim hidrolitik dan memiliki kemampuan antibakteri alami yang membantu menekan mikroba patogen selama komposting.

Aktinomisetes juga berkontribusi pada aroma khas tanah atau kompos yang telah matang, karena metabolit sekunder yang mereka hasilkan.

6.5.4 Cacing Tanah (Vermikomposisi)

Meskipun bukan mikroorganisme, cacing tanah seperti *Eisenia fetida* memiliki peran penting dalam penguraian limbah organik dalam sistem vermikomposting. Mereka mempercepat dekomposisi dengan memakan dan mencampur limbah, sekaligus mengeluarkan enzim pencernaan yang membantu mikroba bekerja lebih efisien. Feses cacing (vermikast) mengandung mikroba menguntungkan, unsur hara tersedia, serta hormon pertumbuhan alami bagi tanaman, menjadikannya pupuk organik yang bernilai tinggi.

6.5.5 Interaksi dan Sinergisme Antar Mikroorganisme

Dalam proses penguraian limbah padat, tidak ada satu jenis mikroorganisme yang bekerja sendirian. Proses ini merupakan hasil kerja sama yang kompleks antar berbagai jenis mikroba dalam ekosistem yang disebut sebagai konsorsium mikroba. Interaksi ini bisa berupa:

1. **Sinergisme:** satu mikroba menghasilkan senyawa antara yang kemudian digunakan mikroba lain sebagai substrat.
2. **Kompetisi:** mikroba bersaing memperebutkan substrat atau ruang hidup.
3. **Antagonisme:** beberapa mikroba menghasilkan senyawa antibakteri yang menekan mikroorganisme lain.

Pemahaman mengenai dinamika komunitas mikroba ini menjadi kunci dalam optimalisasi sistem pengolahan biologis, seperti dalam perancangan bioaktivator atau inokulum untuk kompos dan biodigester.

6.6 Studi Kasus dan Aplikasi Biodegradasi di Berbagai Sektor

Biodegradasi sebagai pendekatan ramah lingkungan dalam pengelolaan limbah padat telah diterapkan secara luas di berbagai sektor. Berbagai studi dan praktik lapangan menunjukkan bahwa

teknologi ini tidak hanya efektif dalam menurunkan beban limbah, tetapi juga menghasilkan produk samping yang bermanfaat dan ekonomis. Penerapan biodegradasi sangat bergantung pada jenis limbah yang dihasilkan, skala pengolahan, serta kesiapan teknologi dan sosial masyarakat.

6.6.1 Sektor Rumah Tangga

Di lingkungan rumah tangga, limbah organik seperti sisa makanan, sayuran, dan daun-daunan merupakan kontributor utama limbah padat. Komposting skala kecil menjadi solusi yang paling banyak diterapkan. Beberapa studi menunjukkan bahwa dengan sistem komposter tertutup sederhana, satu rumah tangga mampu mengurangi hingga 40–60% volume sampah organiknya per minggu.

Contoh praktik:

1. **Komposter Ember (*Takakura System*):** menggunakan media fermentasi dari mikroorganisme lokal (EM4) dan bahan kering (sekam, dedak) untuk mempercepat pembusukan tanpa bau.
2. **Vermikomposting rumahan:** cacing tanah digunakan untuk mengolah limbah dapur menjadi pupuk cair dan padat yang berguna untuk pertanian rumah tangga.

Selain mengurangi beban TPA (Tempat Pembuangan Akhir), metode ini juga mendorong kesadaran ekologis masyarakat terhadap siklus limbah.

6.6.2 Sektor Pertanian dan Peternakan

Sektor pertanian menghasilkan limbah seperti jerami, sekam, dan limbah pascapanen, sedangkan peternakan menghasilkan kotoran hewan dalam jumlah besar. Limbah-limbah ini kaya bahan organik dan sangat cocok untuk dikonversi melalui proses biodegradasi.

Aplikasi biodegradasi di sektor ini antara lain:

1. **Kompos dari residu pertanian:** jerami dan sekam diurai menjadi pupuk organik yang memperbaiki struktur tanah dan kandungan hara.

2. **Biodigester untuk limbah peternakan:** kotoran sapi atau ayam difermentasi anaerobik untuk menghasilkan biogas sebagai bahan bakar serta digestat sebagai pupuk cair.

Studi di berbagai negara menunjukkan bahwa peternakan yang mengintegrasikan biodigester mampu memenuhi hingga 50% kebutuhan energi rumah tangganya sendiri dari biogas.

6.6.3 Industri Pangan dan Minuman

Industri pengolahan makanan menghasilkan limbah organik dalam bentuk padat maupun cair, seperti ampas, sisa bahan mentah, dan limbah pengolahan. Limbah ini sangat mudah terurai dan dapat dimanfaatkan dalam proses biodegradasi yang lebih terkendali.

Contoh aplikasi:

1. **Fermentasi padat ampas kopi dan tahu:** menghasilkan enzim atau produk bernilai tambah seperti pakan ternak fermentasi.
2. **Penggunaan bioreaktor anaerobik skala industri:** untuk menghasilkan biogas dari limbah cair pabrik pengolahan kelapa sawit atau minuman ringan.

Industri pangan semakin banyak yang menerapkan prinsip ekonomi sirkular dengan memanfaatkan kembali limbahnya melalui proses biologis.

6.6.4 Sektor Perkotaan dan Tempat Pembuangan Akhir (TPA)

Kota-kota besar menghadapi tantangan serius dalam pengelolaan limbah padat. Sebagian besar TPA didominasi oleh limbah organik rumah tangga yang belum terolah. Beberapa inisiatif pemerintah daerah telah mulai mengintegrasikan teknologi biologis di TPA untuk mengurangi emisi gas rumah kaca dan memproduksi kompos secara massal.

Contoh studi kasus:

1. **TPA Sampah Terpadu (*Integrated Waste Management*)** di Surabaya dan Bandung, mengintegrasikan komposting skala besar untuk limbah pasar tradisional.

2. **Bank Sampah Organik:** masyarakat memilah limbah dapur untuk dijadikan bahan kompos komunitas, yang hasilnya kemudian dijual kembali.

Pendekatan ini tidak hanya mengurangi pencemaran, tetapi juga menciptakan lapangan kerja baru dan meningkatkan partisipasi masyarakat dalam pengelolaan lingkungan.

6.6.5 Sektor Industri Tekstil dan Bioplastik

Limbah padat dari sektor tekstil dan industri polimer kini juga mulai didekati dengan metode biodegradasi, terutama yang berkaitan dengan bahan alami atau biodegradable. Beberapa jenis serat tekstil berbasis selulosa dapat didegradasi oleh mikroba tertentu.

Inovasi terbaru:

1. Penggunaan enzim selulase dan protease untuk menguraikan limbah kain katun atau wol.
2. Pengembangan bioplastik dari pati, polihidroksialkanoat (PHA), dan polilaktat (PLA) yang dapat terurai secara biologis di lingkungan.

Meskipun tantangan biodegradasi plastik sintetis masih besar, riset terus dilakukan untuk mempercepat pemecahan polimer oleh mikroorganisme rekayasa genetik.

6.7 Tantangan dan Prospek Pengembangan Teknologi Biodegradasi di Masa Depan

Teknologi biodegradasi menawarkan solusi ekologis dalam pengelolaan limbah padat yang terus meningkat akibat aktivitas manusia. Namun, penerapannya di berbagai sektor masih menghadapi sejumlah hambatan teknis, sosial, dan ekonomi. Di sisi lain, kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi membuka peluang besar untuk mengembangkan sistem pengolahan limbah yang lebih efisien, terintegrasi, dan berkelanjutan.

6.7.1 Tantangan yang Dihadapi

Beberapa tantangan utama dalam pengembangan dan penerapan teknologi biodegradasi antara lain:

1. Variabilitas Komposisi Limbah

Limbah padat, terutama di kawasan perkotaan, memiliki komposisi yang sangat beragam dan tidak selalu cocok untuk penguraian biologis. Kandungan bahan anorganik, logam berat, atau bahan kimia toksik dapat menghambat aktivitas mikroba.

2. Kurangnya Infrastruktur dan Investasi

Sistem pengolahan biologis seperti komposter terkontrol atau biodigester masih memerlukan investasi awal yang cukup besar, terutama untuk skala industri atau komunitas besar. Hal ini menjadi kendala bagi banyak daerah yang memiliki keterbatasan anggaran.

3. Keterbatasan Pengetahuan Masyarakat

Tingkat pemahaman masyarakat mengenai pentingnya pemilahan dan pengolahan limbah organik masih rendah. Banyak limbah organik tercampur dengan bahan non-biodegradable, yang menghambat proses dekomposisi.

4. Efisiensi dan Kecepatan Proses

Proses biologis secara alami memerlukan waktu yang relatif lama dibandingkan metode termal atau kimia. Diperlukan optimalisasi kondisi seperti suhu, kelembapan, pH, dan inokulum mikroba untuk mempercepat degradasi.

5. Manajemen Produk Samping

Produk akhir biodegradasi seperti kompos atau digestat harus dikelola dengan baik agar tidak menimbulkan dampak lanjutan. Jika tidak memenuhi standar kualitas, residu ini bisa mencemari tanah dan air.

6.7.2 Peluang dan Inovasi Masa Depan

Meskipun menghadapi berbagai tantangan, masa depan teknologi biodegradasi justru menjanjikan banyak peluang baru berkat kemajuan di berbagai bidang, seperti bioteknologi, nanoteknologi, dan ilmu material.

Beberapa prospek pengembangan teknologi biodegradasi ke depan antara lain:

1. Rekayasa Mikroba dan Enzim

Melalui bioteknologi, mikroorganisme dapat dimodifikasi untuk meningkatkan efisiensi dan spesifisitas dalam mendegradasi senyawa tertentu, termasuk limbah yang sulit terurai seperti plastik atau bahan kimia berbahaya.

2. Sistem Biodegradasi Terintegrasi

Kombinasi antara komposting, fermentasi, dan biodigester dalam satu sistem terpadu (*integrated system*) memungkinkan pemanfaatan limbah secara maksimal dengan output beragam, seperti energi, pupuk, dan air bersih.

3. Sensor dan Otomatisasi

Penggunaan sensor berbasis *Internet of Things* (IoT) untuk memantau suhu, pH, kelembapan, dan produksi gas dapat meningkatkan kendali proses dan efisiensi biodegradasi secara *real-time*.

4. Penerapan Ekonomi Sirkular

Biodegradasi dapat menjadi bagian penting dalam sistem ekonomi sirkular, di mana limbah tidak hanya dibuang, tetapi diproses ulang menjadi sumber daya baru. Hal ini menciptakan nilai tambah dan mendorong keberlanjutan industri.

5. Kebijakan dan Insentif Pemerintah

Dukungan regulasi, insentif fiskal, serta edukasi publik menjadi kunci dalam memperluas adopsi teknologi biodegradasi, baik di tingkat rumah tangga, komunitas, maupun industri.

6.7.3 Peran Riset dan Pendidikan

Penelitian yang berkelanjutan sangat penting untuk menemukan solusi baru terhadap tantangan biodegradasi. Pengembangan konsorsium mikroba baru, identifikasi enzim-enzim ekstremofilik, dan eksplorasi limbah alternatif sebagai substrat merupakan area riset yang menjanjikan.

Di sisi lain, pendidikan lingkungan yang kuat sejak usia dini hingga perguruan tinggi akan membentuk generasi yang lebih sadar terhadap isu limbah dan lebih terbuka terhadap teknologi hijau.

Dengan demikian, pengembangan teknologi biodegradasi tidak hanya menyangkut aspek teknis, tetapi juga melibatkan faktor sosial, ekonomi, dan budaya. Kolaborasi lintas sektor — antara peneliti, pelaku industri, pemerintah, dan masyarakat — menjadi kunci untuk menciptakan sistem pengolahan limbah yang berkelanjutan di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, M. (1999). *Biodegradation and Bioremediation* (2nd ed.). Academic Press.
- Tchobanoglous, G., Theisen, H., & Vigil, S. A. (1993). *Integrated Solid Waste Management: Engineering Principles and Management Issues*. McGraw-Hill.
- Atlas, R. M., & Bartha, R. (1998). *Microbial Ecology: Fundamentals and Applications* (4th ed.). Benjamin/Cummings.
- Zularisam, A. W., & Ismail, M. H. (2016). Advances in Biodegradation of Organic Solid Waste: A Review. *Journal of Environmental Management*, 182, 464–474. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.07.087>.
- Kalia, A., & Singh, R. (2016). Microbial Consortia and Biodegradation of Organic Waste. In Kumar, S., & Bharti, A. (Eds.), *Microbial Biotechnology for Sustainable Agriculture and Environment* (pp. 117–138). Springer.
- EPA (United States Environmental Protection Agency). (2020). *Managing and Transforming Waste Streams: A Tool for Communities*. <https://www.epa.gov/transforming-waste-tool>.
- Paritosh, K., Yadav, M., Mathur, S., Rani, M., & Kalamdhad, A. S. (2017). Organic Waste Recycling: Technology, Management and Sustainability. *Bioresource Technology*, 245, 1044–1055. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.08.177>.
- Yadav, A. N., Verma, P., Kumar, S., & Dhaliwal, H. S. (2020). Microbiomes in Biodegradation: From Waste to Resource. In *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering* (pp. 201–217). Elsevier.
- FAO. (2021). *Biowaste Management in Agriculture: Composting and Anaerobic Digestion Practices*. Food and Agriculture Organization of the United Nations. <https://www.fao.org>.
- Kalamdhad, A. S., & Kazmi, A. A. (2009). Rotary Drum Composting of Different Waste Mixtures. *Waste Management & Research*, 27(2), 129–137. <https://doi.org/10.1177/0734242X08097634>.

BAB 7

TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN

Oleh Elsa Badriyya

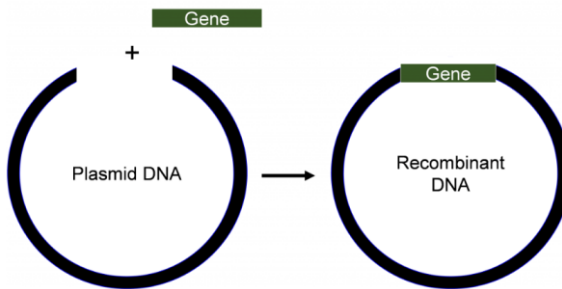
7.1 Pendahuluan

Teknologi DNA rekombinan (rDNA) merupakan salah satu penemuan penting dalam bioteknologi modern yang memberikan kontribusi besar terhadap pengembangan hewan dan tanaman transgenik. Teknologi ini memungkinkan para ilmuwan untuk mempelajari fungsi gen serta memodifikasinya melalui manipulasi DNA. Melalui proses ini, gen hasil rekayasa dapat disisipkan ke dalam sel tanaman atau hewan sehingga menghasilkan organisme dengan sifat-sifat baru yang diinginkan (Buerstedde, 2006; Suza and Lee, 2025).

Beberapa tahapan penting dalam teknologi DNA rekombinan meliputi isolasi dan analisis DNA, kloning molekuler, kuantifikasi ekspresi gen, penentuan jumlah salinan gen dalam genom, serta proses transformasi ke dalam inang yang sesuai. Inang tersebut dapat berupa tanaman target untuk menghasilkan tanaman transgenik, atau mikroorganisme seperti bakteri untuk tujuan replikasi dan produksi protein rekombinan. Setelah proses transformasi selesai, dilakukan analisis terhadap tanaman atau hewan transgenik untuk memastikan keberhasilan integrasi DNA rekombinan dan ekspresi gen target (Suza and Lee, 2025).

Molekul DNA rekombinan sendiri adalah molekul DNA yang dibentuk melalui metode rekombinasi genetik di laboratorium, seperti kloning molekuler, yang memungkinkan penggabungan materi genetik dari berbagai sumber (Gambar 7.1). Proses ini menghasilkan urutan DNA baru yang sebelumnya tidak ditemukan secara alami dalam genom suatu organisme. Teknologi DNA rekombinan melibatkan serangkaian prosedur yang bertujuan untuk menganalisis, menggabungkan, serta menyisipkan fragmen DNA dari satu atau beberapa organisme ke dalam sel target. Molekul rDNA yang telah dimodifikasi kemudian dapat direplikasi secara mandiri

atau diintegrasikan ke dalam genom sel tersebut. Dengan demikian, teknologi ini menjadi landasan utama dalam berbagai aplikasi bioteknologi modern, memungkinkan pemanfaatan materi genetik lintas spesies untuk berbagai tujuan penelitian, pengembangan produk, dan terapi biomedis (Berk and Zipursky, 2008)



Gambar 7.1. DNA rekombinan dibuat dari penggabungan DNA dari berbagai sumber (Suza and Lee, 2025)

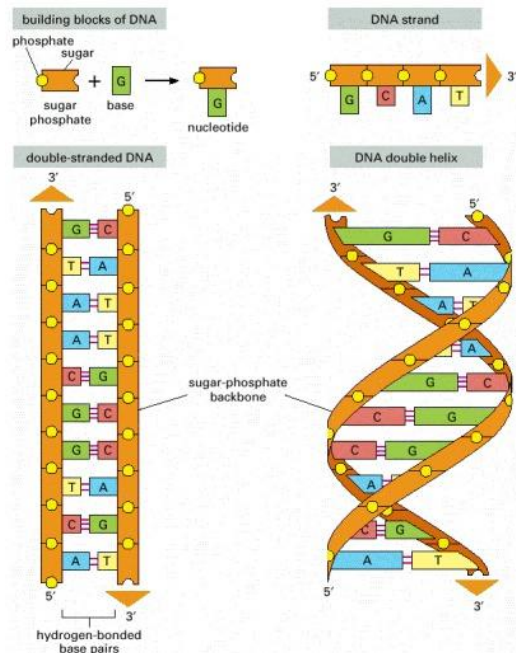
Perkembangan teknologi DNA rekombinan merupakan hasil dari rangkaian penemuan penting di bidang genetika dan biologi molekuler. Dimulai dengan publikasi eksperimen Mendel pada tahun 1866 dan penemuan DNA dalam sel pada 1869, penelitian genetika terus berkembang, termasuk penemuan mutasi gen oleh sinar-X (1927), hipotesis satu gen-satu enzim (1941), dan identifikasi DNA sebagai bahan genetik (1944). Penentuan struktur DNA pada 1953, diikuti dengan pemahaman tentang sintesis protein oleh ribosom (1954), fungsi mRNA (1961), dan penguraian kode genetik (1961–1964), semakin memperjelas mekanisme pewarisan sifat. Penemuan enzim restriksi (1970) dan pengembangan teknik DNA rekombinan di awal 1970-an menjadi tonggak utama dalam rekayasa genetika. Selanjutnya, isolasi gen tunggal dari eukariota (1977), pengembangan metode cepat sekuensing DNA (1977), serta transformasi tanaman pertama (1983) dan uji lapangan tanaman transgenik (1986) memperluas penerapan teknologi ini. Puncaknya, pelepasan tanaman transgenik ke masyarakat umum terjadi pada 1995–1996. Organisme hasil rekayasa ini dikenal sebagai Genetically Modified Organisms (GMOs), dengan contoh awal adalah *Escherichia*

coli yang dimodifikasi dengan gen manusia untuk produksi protein farmasi (Suza and Lee, 2025).

7.2 Dasar-dasar Molekul

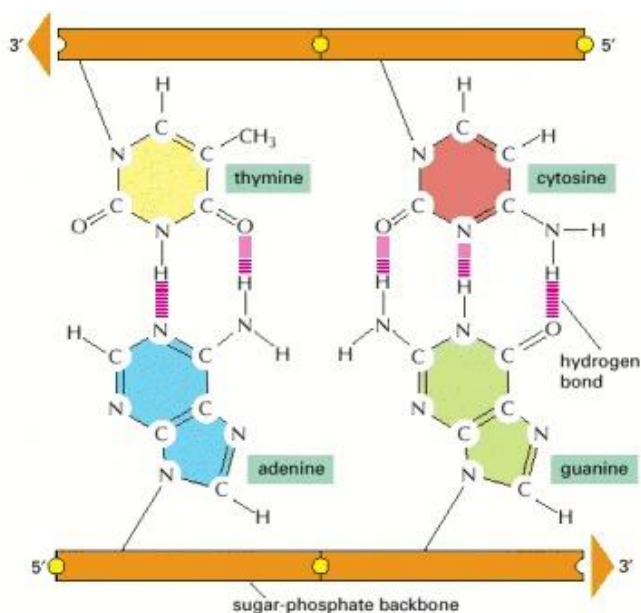
7.2.1 Struktur dan Fungsi DNA

Sebuah molekul DNA terdiri dari dua rantai panjang polinukleotida yang terdiri atas subunit-subunit yang dikenal sebagai nukleotida. Setiap nukleotida terdiri dari satu basa nitrogen, satu gula pentosa, dan satu gugus fosfat (Gambar 7.2). (Ghannam, Wang and Jan, 2023) Pada DNA, gula yang digunakan adalah 2'-deoksiribosa, yang tidak memiliki gugus hidroksil (-OH) pada atom karbon 2'; hal ini berbeda dengan gula ribosa pada RNA, yang memiliki gugus hidroksil pada posisi 2' dari gula pentosanya. Gugus fosfat berikatan kovalen dengan karbon 5' dari 2'-deoksiribosa. Variasi pada basa nitrogen yang membedakan keempat jenis nukleotida DNA (Travers and Muskhelishvili, 2015).



Gambar 7.2. DNA dan penyusunnya
(Alberts, Johnson and Lewis, 2002)

Setiap nukleotida dapat mengandung salah satu dari empat jenis basa nitrogen utama, yaitu dua jenis purin dan dua jenis pirimidin. Baik purin maupun pirimidin termasuk dalam kelompok senyawa aromatik heterosiklik. Keduanya memiliki atom nitrogen yang terletak di dalam struktur cincin karbon, yang berperan penting dalam membentuk ikatan hidrogen yang menjaga keterikatan kedua untai DNA. Pirimidin memiliki struktur berupa satu cincin dengan enam atom anggota, sedangkan purin terdiri atas dua cincin yang saling menyatu, yaitu cincin lima anggota yang terhubung dengan cincin enam anggota. Timin (T) dan sitosin (C) merupakan basa nitrogen pirimidin, sedangkan adenin (A) dan guanin (G) merupakan basa nitrogen purin (Gambar 7.3). Meskipun terdapat sedikit perbedaan dalam struktur, purin dan pirimidin memiliki kesamaan dalam bentuk dasar heterosiklik tempat gugus fungsionalnya melekat. Masing-masing basa nitrogen ini berikatan secara kovalen dengan karbon 1' dari gula deoksiribosa dalam molekul nukleotida (Ghannam, Wang and Jan, 2023).



Gambar 7.3. Pasangan basa komplementer dalam heliks ganda DNA (Alberts, Johnson and Lewis, 2002)

Terdapat beberapa jenis basa nitrogen lain yang jarang ditemukan atau telah mengalami modifikasi secara alami di alam (Kumar, Chinnusamy and Mohapatra, 2018). Pada genom bakteri, beberapa modifikasi basa yang paling sering ditemukan adalah 5-metilsitosin, N6-metiladenin, dan N4-metilsitosin. Modifikasi basa tersebut berfungsi sebagai mekanisme perlindungan DNA terhadap enzim restriksi yang bekerja memotong DNA di lokasi tertentu. Sementara itu, pada genom eukariotik, 5-metilsitosin merupakan basa termodifikasi yang paling umum dan diketahui berperan penting dalam mengatur proses ekspresi gen (Liyanage *et al.*, 2014)

Setiap untai DNA terdiri atas rangkaian nukleotida yang saling terhubung melalui bagian gula dari masing-masing nukleotida (Gambar 7.3). Hubungan antar nukleotida ini terjadi melalui pembentukan ikatan ester, di mana gugus fosfat pada karbon 5' dari satu nukleotida berikatan dengan gugus hidroksil pada karbon 3' dari nukleotida berikutnya. Ikatan kimia ini dikenal sebagai ikatan fosfodiester, yang terbentuk melalui proses kondensasi selama sintesis DNA berlangsung. Karena pola ikatan ini, setiap untai DNA memiliki arah tertentu, dengan ujung 5' yang mengandung gugus fosfat bebas dan ujung 3' yang memiliki gugus hidroksil bebas. Perbedaan orientasi ini menciptakan standar dalam biologi molekuler bahwa urutan DNA selalu dibaca dari arah 5' ke 3'. Susunan linear nukleotida yang membentuk rantai DNA ini dikenal sebagai struktur primer DNA (Lehman, 1974; Ghannam, Wang and Jan, 2023)

Molekul DNA tersusun dari dua rantai panjang polinukleotida yang sejajar dan saling berinteraksi melalui ikatan hidrogen antar basa nitrogennya. Setiap basa nitrogen hanya dapat berpasangan dengan pasangannya yang spesifik: adenin (A) selalu berpasangan dengan timin (T), sedangkan guanin (G) selalu berpasangan dengan sitosin (C). Pasangan A-T terikat oleh dua ikatan hidrogen, sementara pasangan G-C memiliki tiga ikatan hidrogen, membuatnya lebih kuat. Pola pasangan basa yang tetap ini menyebabkan jumlah purin dan pirimidin dalam DNA selalu seimbang, sebuah fenomena yang dikenal sebagai aturan Chargaff (Szabat *et al.*, 2015; Ghannam, Wang and Jan, 2023).

Hubungan antara basa-basa nitrogen ini disebut pasangan basa komplementer, dan pola ini secara energi merupakan konfigurasi paling stabil bagi molekul DNA. Dalam strukturnya, bagian gula dari setiap nukleotida berada di bagian luar membentuk tulang punggung gula-fosfat, sedangkan basa-basa nitrogen yang berpasangan berada di bagian dalam struktur. Dua rantai DNA tersebut berjalan berdampingan dengan arah berlawanan (antiparalel), artinya ujung 5' dari satu untai berada sejajar dengan ujung 3' dari untai lainnya. Susunan spesifik dan keteraturan pasangan basa antara kedua untai ini dikenal sebagai struktur sekunder DNA (Szabat *et al.*, 2015). Secara tiga dimensi, DNA membentuk struktur yang lebih kompleks yaitu heliks ganda yang berpilin ke kanan. Dalam bentuk ini, pasangan basa yang saling terhubung melalui ikatan hidrogen tersusun saling sejajar dan tegak lurus terhadap tulang punggung gula-fosfat, menciptakan bentuk spiral khas DNA yang ikonik (Damaschun *et al.*, 1983).

7.2.2 Enzim Esensial

Enzim restriksi (endonuklease restriksi)

Langkah awal dalam pengembangan teknologi DNA rekombinan adalah penemuan dan karakterisasi enzim restriksi (endonuklease restriksi), yaitu enzim yang mampu memotong DNA pada urutan basa tertentu. Enzim ini pertama kali ditemukan dalam bakteri, di mana mereka berfungsi sebagai sistem pertahanan alami terhadap masuknya DNA asing seperti dari virus. Bakteri memiliki berbagai jenis enzim restriksi, yang masing-masing mengenali lebih dari seratus situs spesifik pada DNA dengan panjang urutan pengenalan antara empat hingga delapan pasangan basa. Salah satu contoh enzim restriksi yang paling dikenal adalah EcoRI, yang mengenali urutan enam basa spesifik yaitu GAATTC. Dalam DNA bakteriofag λ (lambda), EcoRI mengenali lima lokasi pemotongan, sehingga menghasilkan enam fragmen DNA dengan panjang antara 3,6 hingga 21,2 kilobase (1 kilobase = 1000 pasangan basa). Fragmen-fragmen ini kemudian dapat dipisahkan berdasarkan ukurannya melalui elektroforesis gel. Misalnya, lokasi situs pemotongan dari berbagai enzim seperti EcoRI, BamHI, dan HindIII dalam DNA bakteriofag λ dan adenovirus manusia telah dipetakan secara detail (Gambar 3.17).

Fragmen DNA individual yang dihasilkan dari proses pencernaan ini juga dapat diisolasi setelah elektroforesis untuk analisis lebih lanjut, termasuk penentuan urutan basa DNA-nya (Cooper, 2000).

DNA Ligase

DNA ligase adalah enzim penting yang berperan dalam proses perbaikan, replikasi, dan rekombinasi DNA. Enzim ini bekerja dengan menghubungkan celah (single-strand breaks) dalam untai ganda DNA melalui pembentukan ikatan fosfodiester baru. Meskipun DNA ligase ditemukan di semua jenis organisme, struktur asam amino, ukuran molekul, dan karakteristik biokimia antar spesies sangat bervariasi. Secara umum, DNA ligase dibagi menjadi dua kelompok besar berdasarkan jenis kofaktor yang dibutuhkannya: (1) Ligase yang membutuhkan NAD^+ , biasanya hanya ditemukan pada organisme prokariotik (seperti bakteri); (2) Ligase yang membutuhkan ATP, ditemukan pada organisme eukariotik, virus, dan bakteri archaea (Doherty and Suh, 2000).

DNA Polimerase

DNA polimerase adalah enzim yang digunakan untuk menggandakan segmen DNA tertentu secara berulang-ulang. Proses ini berlangsung secara eksponensial, di mana jumlah molekul DNA berlipat ganda pada setiap siklus replikasi. Dengan demikian, dari hanya sedikit salinan awal DNA, bisa dihasilkan jumlah DNA yang sangat banyak. Sebagai contoh, satu molekul DNA yang diperbanyak selama 30 siklus replikasi secara teoritis dapat menghasilkan sekitar 2^{30} molekul DNA turunan, atau sekitar 1 miliar salinan. DNA hasil amplifikasi ini kemudian dapat dipisahkan lebih lanjut dengan teknik kloning molekuler, dicerna dengan enzim restriksi, atau langsung dianalisis urutan nukleotidanya. Teknik ini memungkinkan para peneliti mendapatkan jumlah DNA yang cukup besar untuk berbagai analisis genetik, meskipun awalnya hanya tersedia sedikit molekul target (Cooper, 2000).

7.3 Komponen Utama Teknologi DNA Rekombinan

7.3.1 Vektor (Cooper, 2000)

Vektor adalah molekul DNA yang digunakan sebagai alat untuk membawa gen target ke dalam sel inang. Pemilihan jenis vektor kloning dalam teknologi DNA rekombinan sangat bergantung pada ukuran DNA yang ingin disisipkan dan tujuan eksperimen. Secara umum, terdapat beberapa sistem vektor dasar yang digunakan untuk isolasi dan perbanyakan DNA hasil kloning, sementara vektor khusus untuk ekspresi gen atau pengenalan DNA ke sel eukariotik dibahas dalam bagian lain.

Salah satu vektor yang sering digunakan adalah vektor bakteriofag λ (lambda). Pada vektor ini, bagian genom virus yang tidak diperlukan untuk replikasi telah dihapus dan digantikan dengan situs restriksi unik untuk memasukkan DNA target. Ukuran DNA sisipan bisa mencapai 15 kb, masih memungkinkan untuk dikemas ke dalam partikel fag. Sebagai contoh, klon genom manusia dapat dihasilkan dengan cara menggabungkan fragmen acak DNA manusia dengan vektor λ , lalu dikemas menjadi partikel fag menggunakan campuran protein λ di laboratorium (*in vitro*). Partikel ini kemudian menginfeksi kultur *E. coli*, dan setiap fag rekombinan akan membentuk satu plak, sehingga memungkinkan isolasi klon DNA manusia yang berbeda. Klon yang mengandung gen target bisa diidentifikasi lebih lanjut melalui hibridisasi asam nukleat atau metode penyaringan lainnya.

Selain vektor fag, plasmid adalah vektor yang lebih praktis untuk manipulasi DNA. Plasmid adalah DNA sirkular kecil yang mampu ber-replikasi sendiri di dalam bakteri. *Plasmid memiliki origin of replication*, serta gen penanda resistensi antibiotik (seperti resistensi ampisilin) sehingga bakteri yang membawa plasmid mudah diseleksi. Umumnya, ukuran plasmid hanya sekitar 2–4 kb, jauh lebih kecil dibandingkan DNA fag, sehingga mempermudah analisis fragmen DNA hasil kloning. Untuk kloning, DNA target diikat (ligasi) ke situs restriksi dalam plasmid, lalu transformasi ke *E. coli* dilakukan. Koloni yang resisten antibiotik kemudian ditumbuhkan dalam jumlah besar, dan plasmid dapat diisolasi dalam bentuk murni untuk analisis lebih lanjut.

Untuk kebutuhan kloning fragmen DNA yang lebih besar, digunakan cosmid dan *yeast artificial chromosome* (YAC). Cosmid dapat membawa DNA hingga sekitar 45 kb, menggabungkan fitur plasmid dan sekuen khas bakteriofag λ (seperti cos sites) untuk efisiensi pengemasan DNA ke dalam partikel fag. Setelah masuk ke bakteri, cosmid tetap bereplikasi seperti plasmid. Sementara itu, YAC mampu mengkloning fragmen DNA ratusan kilobase, bahkan mendekati ukuran kromosom, dan bereplikasi dalam sel ragi. YAC sangat berguna dalam studi pemetaan kromosom, terutama dalam proyek-proyek genom besar.

7.3.2 Sel Inang

Organisme inang memiliki peran penting dalam teknologi DNA rekombinan sebagai tempat ekspresi gen yang telah dimodifikasi. *Escherichia coli* menjadi salah satu inang yang paling banyak digunakan karena mudah dikultur di laboratorium, memiliki waktu pertumbuhan yang cepat, serta tersedia banyak sistem vektor yang kompatibel. Selain itu, *E. coli* juga cocok untuk produksi protein dalam jumlah besar dengan struktur sederhana. Sementara itu, untuk ekspresi protein yang memerlukan modifikasi pascatranslasi, *Saccharomyces cerevisiae* (ragi) sering dipilih karena kemampuannya dalam melakukan proses ini secara alami. Di sisi lain, sel mamalia digunakan untuk produksi protein kompleks seperti antibodi monoklonal atau protein terapeutik lain yang membutuhkan struktur tiga dimensi dan modifikasi khusus agar dapat berfungsi optimal di dalam tubuh manusia.

7.3 Proses Dasar DNA Rekombinan(Viotti, 2022)

Prinsip DNA Rekombinan adalah memasukkan potongan DNA yang diinginkan ke dalam genom suatu organisme, misalnya ke dalam plasmid bakteri, agar organisme tersebut bisa mengekspresikan sifat baru seperti ketahanan terhadap penyakit atau produksi protein tertentu. Langkah pertama dalam membuat DNA rekombinan adalah mengisolasi gen target dari organisme donor. Proses ini menggunakan enzim restriksi yang berfungsi seperti gunting molekuler, memotong DNA pada urutan tertentu di sekitar gen yang diinginkan. Setelah dipotong, fragmen gen tersebut

disisipkan ke dalam vektor, biasanya berupa plasmid, yang akan membawa gen masuk ke dalam sel inang. Vektor ini dilengkapi dengan penanda seleksi dan sinyal regulasi yang mengatur kapan dan di mana gen akan diekspresikan. Setelah itu, vektor yang mengandung DNA rekombinan ini dimasukkan ke dalam sel inang, seperti bakteri atau sel tumbuhan, untuk proses perbanyakan dan ekspresi gen. Proses teknologi DNA rekombinan umumnya melibatkan tujuh langkah utama:

1. Isolasi DNA: DNA murni dari sel diisolasi agar bebas dari kontaminan seperti protein atau RNA sehingga bisa dipotong dengan enzim restriksi.
2. Pemotongan DNA: DNA donor dan vektor dipotong menggunakan enzim restriksi untuk menghasilkan ujung-ujung lengket yang sesuai. Enzim ini membantu menciptakan potongan DNA yang mudah disambung.
3. Isolasi fragmen DNA target: Fragmen DNA yang diinginkan dipisahkan menggunakan elektroforesis gel agarosa, memanfaatkan sifat DNA yang bermuatan negatif dan bergerak ke kutub positif dalam medan listrik.
4. Amplifikasi gen target dengan PCR: Menggunakan teknik Polymerase Chain Reaction (PCR), gen target diperbanyak jutaan kali sehingga tersedia dalam jumlah cukup untuk proses selanjutnya.
5. Ligation (Penyambungan DNA): Fragmen DNA target disambungkan ke dalam vektor dengan bantuan enzim ligase, menghasilkan molekul DNA rekombinan.
6. Transformasi ke sel inang: DNA rekombinan kemudian dimasukkan ke dalam sel inang menggunakan metode seperti heat shock, elektroporasi, atau perlakuan dengan ion kalsium. Contohnya, bakteri *E.coli* yang menerima gen penanda resistensi antibiotik akan bertahan hidup saat ditanam di media mengandung antibiotik, sedangkan sel lain akan mati.
7. Produksi protein asing: Sel inang yang berhasil mendapatkan DNA rekombinan akan memperbanyak gen tersebut dan memproduksi protein target. Proses ini bisa dilakukan dalam skala kecil di laboratorium untuk penelitian, atau dalam skala

besar untuk produksi industri seperti obat, vaksin, atau enzim. Setelahnya, protein hasil ekspresi akan dipisahkan dan dimurnikan sesuai kebutuhan.

7.5 Metode dan Teknologi Pendukung

7.5.1 *Polymerase Chain Reaction (PCR)*

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah teknik amplifikasi asam nukleat yang digunakan untuk memperbanyak segmen pendek DNA. Proses ini melibatkan langkah denaturasi dan renaturasi untai DNA dengan bantuan enzim DNA polimerase I yang diisolasi dari bakteri *Thermus aquaticus*, yang lebih dikenal sebagai Taq polimerase. Teknik PCR pertama kali diperkenalkan oleh Mullis dan rekan-rekannya pada tahun 1985. PCR menjadi alat yang sangat penting dalam ilmu biomolekuler berkat kemampuannya yang luar biasa dalam mendeteksi serta menganalisis komponen DNA yang telah diperbanyak. PCR bekerja dengan cara menargetkan dan memperbanyak bagian kecil tertentu dari DNA di dalam tabung reaksi. Salah satu keunggulan utama dari proses ini adalah penggunaan Taq polimerase yang memiliki sifat tahan panas (termostabil), sehingga mampu bertahan terhadap perubahan kimia dan fisik meski berada pada suhu tinggi. Dalam setiap siklus PCR, yang melibatkan tahapan pemisahan untai DNA (denaturasi) dan pengikatan kembali (renaturasi), enzim ini tetap aktif dan memungkinkan sintesis DNA terus berlangsung meskipun primer telah ditambahkan. Berkat sensitivitasnya yang tinggi, PCR kini menjadi metode baku emas dalam diagnosis berbagai infeksi bakteri maupun virus, serta dalam skrining kelainan genetik (Khehra, Padda and Swift, 2023).

7.5.2 Elektrofesis gel agarosa(Lee *et al.*, 2012)

Elektrofesis gel agarosa merupakan metode paling efektif untuk memisahkan fragmen DNA dengan ukuran yang bervariasi, mulai dari sekitar 100 pasangan basa (bp) hingga 25 kilobasa (kb). Agarosa sendiri adalah polisakarida yang diekstrak dari jenis rumput laut seperti *Gelidium* dan *Gracilaria*, yang tersusun atas subunit berulang yang disebut agarobiosa, terdiri dari L-galaktosa dan D-galaktosa. Selama proses pembentukan gel (gelasi), polimer agarosa

akan berikatan secara non-kovalen, membentuk jaringan serat yang menciptakan pori-pori. Ukuran pori-pori inilah yang menentukan kemampuan gel dalam menyaring molekul berdasarkan ukuran.

Dalam praktiknya, DNA dimasukkan ke dalam sumur-sumur kecil yang telah dicetak sebelumnya pada gel agarosa. Selanjutnya, arus listrik dialirkan melalui gel. Karena tulang punggung fosfat dari DNA (dan juga RNA) membawa muatan negatif, fragmen DNA akan bergerak menuju anoda yang bermuatan positif. Fragmen DNA dengan ukuran lebih kecil akan bermigrasi lebih jauh, sedangkan fragmen yang lebih besar akan bergerak lebih lambat. Hubungan antara jarak migrasi dan ukuran fragmen bersifat invers terhadap logaritma berat molekulnya.

Kecepatan migrasi DNA dipengaruhi oleh beberapa faktor utama, yaitu:

1. Ukuran fragmen DNA,
2. Konsentrasi agarosa dalam gel,
3. Konformasi atau bentuk fisik DNA,
4. Tegangan listrik yang digunakan,
5. Kehadiran zat pewarna seperti etidium bromida,
6. Jenis agarosa yang digunakan, dan
7. Jenis buffer elektroforesis

Setelah proses pemisahan selesai, fragmen DNA dapat divisualisasi dengan cara menyinarinya menggunakan sinar UV setelah diwarnai dengan pewarna interkalasi yang sesuai seperti etidium bromida.

7.5.3 Southern Blotting(Brown, 1993)

Southern blotting adalah teknik laboratorium yang digunakan untuk memindahkan fragmen DNA dari gel elektroforesis ke permukaan membran pendukung, seperti membran nylon atau nitroselulosa. Proses ini bertujuan untuk mengimmobilisasi fragmen DNA sehingga pola pita DNA yang sebelumnya terbentuk di gel dapat direkam secara semi-permanen di membran. Setelah DNA terfiksasi di membran, analisis hibridisasi dapat dilakukan untuk mendeteksi fragmen DNA yang memiliki kesamaan urutan dengan probe berlabel tertentu. Dalam prosedur ini, transfer DNA biasanya dilakukan

dengan metode kapiler ke atas, di mana DNA bergerak dari gel ke membran di atasnya melalui gaya kapiler, dengan bantuan tumpukan kertas penyerap dan larutan buffer. DNA kemudian diimmobilisasi dengan cara penyinaran sinar UV jika menggunakan membran nylon, atau dengan pemanasan (baking) bila menggunakan membran nitroselulosa.

7.5.4 DNA Sequencing(Adams, 2025)

Sekuensing DNA adalah teknik laboratorium yang digunakan untuk menentukan urutan pasti nukleotida (atau basa nitrogen) dalam suatu molekul DNA. Urutan basa-basa tersebut—yang disingkat dengan huruf A, T, C, dan G sesuai dengan nama kimianya—mengandung informasi biologis penting yang dibutuhkan sel untuk tumbuh, berkembang, dan menjalankan fungsinya. Mengetahui urutan DNA sangat penting untuk memahami fungsi gen dan bagian lain dari genom. Saat ini, terdapat beragam metode sekuensing DNA yang masing-masing memiliki keunggulan dan kekurangan tersendiri. Selain itu, pengembangan metode baru untuk sekuensing DNA juga masih menjadi bidang riset utama dalam genomik, mengingat pentingnya data urutan DNA untuk riset biologi, kesehatan, dan bioteknologi.

7.6 Aplikasi DNA Rekombinan (Khan et al., 2016)

7.6.1 Pangan dan Pertanian

Teknologi DNA rekombinan telah memberikan kontribusi besar dalam industri pangan dan kesehatan. Melalui teknik ini, berbagai enzim penting seperti lipase, amilase, protease, dan lisozim kini dapat diproduksi secara efisien menggunakan mikroba hasil rekayasa genetika(Olempska-Beer *et al.*, 2006; Bang *et al.*, 2011; Torres *et al.*, 2011; Lian *et al.*, 2012; Thallinger *et al.*, 2013). Enzim-enzim tersebut berperan penting dalam proses pengolahan makanan, memperpanjang umur simpan produk, serta mencegah pertumbuhan mikroorganisme penyebab pembusukan. Contohnya, lisozim yang diimmobilisasi dalam film polimer digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri perusak makanan (Bang *et al.*, 2011; Lian *et al.*, 2012; Thallinger *et al.*, 2013), sementara glukosa oksidase efektif dalam membunuh berbagai patogen bawaan

makanan (Thallinger *et al.*, 2013). Selain itu, biofilm yang sering menjadi masalah dalam industri makanan dapat diatasi dengan kombinasi aktivitas serin protease dan amilase (Torres *et al.*, 2011). Pengembangan strain mikroba penghasil enzim dan modifikasi jamur untuk menurunkan produksi senyawa toksik juga menjadi pencapaian penting dari teknologi ini (Olempska-Beer *et al.*, 2006).

Di bidang pertanian dan farmasi, teknologi DNA rekombinan memungkinkan produksi protein terapeutik dan vaksin dari tanaman transgenik. Contohnya, tanaman tembakau telah direkayasa untuk menghasilkan kolagen manusia, sementara padi dengan gen PSTOL1 dikembangkan untuk meningkatkan toleransi terhadap defisiensi fosfor (Ma, Drake and Christou, 2003; Gamuyao *et al.*, 2012; Hiruma *et al.*, 2016). Transgenesis pada kloroplas tanaman dipilih karena lebih stabil dan tidak menyebar melalui serbuk sari, dengan ribuan salinan transgen berhasil diintegrasikan ke dalam genom kloroplas (Jin and Daniell, 2015; Oldenburg and Bendich, 2015). Aplikasi lainnya termasuk penyisipan gen lycopene β -cyclase pada tomat untuk meningkatkan kadar provitamin A (Apel and Bock, 2009; Daniell *et al.*, 2016), serta penggunaan gen WRKY45 pada padi untuk meningkatkan ketahanan terhadap patogen (Oikawa *et al.*, 2015). Dengan dukungan analisis ekspresi gen berbasis data transkriptomik dan informasi cuaca, tanaman pangan seperti kentang, buncis, terong, bit gula, dan labu kini juga sedang dikembangkan agar lebih tahan terhadap kekeringan, hama, penyakit, serta memiliki kandungan nutrisi yang lebih baik (Khan *et al.*, 2016).

7.6.2 Kesehatan dan Penyakit (Khan *et al.*, 2016)

Penerapan Terapi Gen dalam Dunia Medis

Teknologi DNA rekombinan memberikan terobosan besar dalam terapi gen untuk pengobatan berbagai penyakit genetik. Salah satu keberhasilan awal adalah terapi untuk defisiensi adenosine deaminase (ADA-SCID), sebuah kelainan imun bawaan yang parah. Awalnya, tantangan utama adalah proses transfer gen ke limfosit T dan kebutuhan mempertahankan pasien dengan terapi PEG-ADA selama prosedur berlangsung. Seiring berkembangnya metode, target terapi kemudian diarahkan ke sel induk hematopoietik (HSC)

dengan pendekatan transfer gen yang lebih baik serta penggunaan kondisi mieloablatif, sehingga hasilnya lebih sukses. Selain itu, gangguan genetik seperti adrenoleukodystrophy (X-ALD) juga mulai ditangani dengan vektor lentivirus berbasis HIV-1 untuk memperbaiki ekspresi protein yang rusak. Imunoterapi kanker seperti melanoma metastasis pun menunjukkan hasil menjanjikan, di mana T-sel pasien direkayasa agar mengenali dan melawan sel tumor.

Perkembangan Terapi Gen Kanker dan Penyakit Lain

Terapi gen juga semakin diperluas untuk menangani kanker jenis lain seperti leukemia limfositik kronik, kanker sinovial, serta tumor padat dan hematologi lainnya. Teknik ini melibatkan modifikasi T-sel autologus agar mengekspresikan Chimeric Antigen Receptor (CAR) spesifik terhadap antigen CD19 pada sel B. Untuk kelainan bawaan lain seperti kebutaan kongenital (LCA) dan chronic granulomatous disease, pendekatan terapi gen menunjukkan manfaat klinis yang nyata. Dalam konteks kanker, berbagai strategi seperti transfer gen p53, imunoterapi berbasis antigen tumor, onkolitik viroterapi, hingga vaksin kanker berbasis vektor virus telah diterapkan. Salah satu inovasi adalah penggunaan vektor adenovirus chimera (Ad5/35-EGFP) yang efektif dalam terapi karsinoma hepatoseluler dengan meningkatkan transduksi dan efek antitumor sambil menjaga sel normal tetap aman.

Pengembangan Antibodi Terapeutik melalui Sistem Tanaman

Selain terapi gen, teknologi DNA rekombinan juga berperan dalam produksi antibodi dan turunannya. Tanaman transgenik seperti tembakau telah dimanfaatkan untuk menghasilkan antibodi sekretori seperti CaroRx yang mampu mengenali bakteri penyebab kerusakan gigi, yaitu *Streptococcus mutans*. Antibodi lain seperti T84.66 mampu mengenali antigen karsinoembrionik, yang merupakan penanda penting dalam kanker epitel. Di samping itu, antibodi humanized IgG1 seperti anti-HSV dan anti-RSV berhasil diproduksi di kedelai transgenik dan sel CHO, dengan hasil mencegah transmisi HSV-2 pada model tikus. Produksi antibodi berbasis idiotipe dari sel limfoma B juga menunjukkan potensi terapi terhadap

limfoma. Selain itu, antibodi monoklonal PIPP yang spesifik terhadap hormon korionik gonadotropin manusia (hCG) kini dapat diproduksi di tanaman melalui agroinfiltrasi tembakau.

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, D. (2025) *DNA Sequencing, National Human Genome Research Institute* .
- Alberts, B., Johnson, A. and Lewis, J. (2002) 'The Structure and Function of DNA', in *Molecular Biology of the Cell*. 4th Edition. New York: Garland Science.
- Apel, W. and Bock, R. (2009) 'Enhancement of Carotenoid Biosynthesis in Transplastomic Tomatoes by Induced Lycopene-to-Provitamin A Conversion', *Plant Physiology*, 151(1), pp. 59–66. Available at: <https://doi.org/10.1104/pp.109.140533>.
- Bang, S.H. *et al.* (2011) 'Evaluation of whole lysosomal enzymes directly immobilized on titanium (IV) oxide used in the development of antimicrobial agents', *Enzyme and Microbial Technology*, 49(3), pp. 260–265. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.enzmtec.2011.06.004>.
- Berk, A. and Zipursky, S.L. (2008) *Molecular Cell Biology*. New York, NY, USA: WH Freeman.
- Brown, T. (1993) 'Southern Blotting', *Current Protocols in Immunology*, 6(1). Available at: <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1006as06>.
- Buerstedde, J. (2006) 'DNA Recombination', in *Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, pp. 440–443. Available at: https://doi.org/10.1007/3-540-29623-9_2430.
- Cooper, G.M. (2000) 'Recombinant DNA', in *The Cell: A Molecular Approach*. 2nd Edition. Sinauer Associates.
- Damaschun, G. *et al.* (1983) 'How many base-pairs per turn does DNA have in solution and in chromatin? An answer from wide-angle X-ray scattering', *Biomedica biochimica acta*, 42(6), pp. 697–703.
- Daniell, H. *et al.* (2016) 'Chloroplast genomes: diversity, evolution, and applications in genetic engineering', *Genome Biology*, 17(1), p. 134. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1004-2>.

- Doherty, A.J. and Suh, S.W. (2000) 'Structural and mechanistic conservation in DNA ligases.', *Nucleic acids research*, 28(21), pp. 4051–8. Available at: <https://doi.org/10.1093/nar/28.21.4051>.
- Gamuyao, R. *et al.* (2012) 'The protein kinase Pstol1 from traditional rice confers tolerance of phosphorus deficiency', *Nature*, 488(7412), pp. 535–539. Available at: <https://doi.org/10.1038/nature11346>.
- Ghannam, J.Y., Wang, J. and Jan, A. (2023) 'DNA Strucure', in *Biochemistry*. New York: Statpearls.
- Hiruma, K. *et al.* (2016) 'Root Endophyte Colletotrichum tofieldiae Confers Plant Fitness Benefits that Are Phosphate Status Dependent', *Cell*, 165(2), pp. 464–474. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.028>.
- Jin, S. and Daniell, H. (2015) 'The Engineered Chloroplast Genome Just Got Smarter', *Trends in Plant Science*, 20(10), pp. 622–640. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2015.07.004>.
- Khan, S. *et al.* (2016) 'Role of Recombinant DNA Technology to Improve Life', *International Journal of Genomics*, 2016, pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.1155/2016/2405954>.
- Khehra, N., Padda, I.S. and Swift, C.J. (2023) *Polymerase Chain Reaction (PCR)*, StatPearls Publishing.
- Kumar, S., Chinnusamy, V. and Mohapatra, T. (2018) 'Epigenetics of Modified DNA Bases: 5-Methylcytosine and Beyond', *Frontiers in Genetics*. Frontiers Media S.A. Available at: <https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00640>.
- Lee, P.Y. *et al.* (2012) 'Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments.', *Journal of visualized experiments: JoVE* [Preprint], (62). Available at: <https://doi.org/10.3791/3923>.
- Lehman, I.R. (1974) 'DNA Ligase: Structure, Mechanism, and Function', *Science*, 186(4166), pp. 790–797. Available at: <https://doi.org/10.1126/science.186.4166.790>.
- Lian, Z.-X. *et al.* (2012) 'Preparation and characterization of immobilized lysozyme and evaluation of its application in edible coatings', *Process Biochemistry*, 47(2), pp. 201–208. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2011.10.031>.

- Liyanage, V.R.B. *et al.* (2014) 'DNA Modifications: Function and Applications in Normal and Disease States', *Biology*. MDPI AG, pp. 670–723. Available at: <https://doi.org/10.3390/biology3040670>.
- Ma, J.K.-C., Drake, P.M.W. and Christou, P. (2003) 'The production of recombinant pharmaceutical proteins in plants', *Nature Reviews Genetics*, 4(10), pp. 794–805. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrg1177>.
- Oikawa, T. *et al.* (2015) 'The Birth of a Black Rice Gene and Its Local Spread by Introgression', *The Plant Cell*, 27(9), pp. 2401–2414. Available at: <https://doi.org/10.1105/tpc.15.00310>.
- Oldenburg, D.J. and Bendich, A.J. (2015) 'DNA maintenance in plastids and mitochondria of plants', *Frontiers in Plant Science*, 6. Available at: <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00883>.
- Olempska-Beer, Z.S. *et al.* (2006) 'Food-processing enzymes from recombinant microorganisms—a review', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 45(2), pp. 144–158. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2006.05.001>.
- Suza, W. and Lee, D. (2025) *Genetics, Agriculture, and Biotechnology*. Iowa State University Digital Press. Available at: <https://LibreTexts.org>.
- Szabat, M. *et al.* (2015) 'Structural Aspects of the Antiparallel and Parallel Duplexes Formed by DNA, 2'-O-Methyl RNA and RNA Oligonucleotides', *PLOS ONE*, 10(11), p. e0143354. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143354>.
- Thallinger, B. *et al.* (2013) 'Antimicrobial enzymes: An emerging strategy to fight microbes and microbial biofilms', *Biotechnology Journal*, 8(1), pp. 97–109. Available at: <https://doi.org/10.1002/biot.201200313>.
- Torres, C.E. *et al.* (2011) 'Enzymatic treatment for preventing biofilm formation in the paper industry', *Applied Microbiology and Biotechnology*, 92(1), pp. 95–103. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3305-4>.
- Travers, A. and Muskhelishvili, G. (2015) 'DNA structure and function', *The FEBS Journal*, 282(12), pp. 2279–2295. Available at: <https://doi.org/10.1111/febs.13307>.

Vioti, A. (2022) 'Procedure Involved in Recombinant DNA Technology Advancements in Genetic Engineering', *Advan Genet Eng*, 11(2), pp. 1000193–1000194. Available at: <https://doi.org/10.35248/2169-0111.22.11:193>.

BAB 8

BIOKIMIA TEKNIK DALAM INDUSTRI FARMASI

Oleh Nita Triadisti

8.1 Pendahuluan

Biokimia teknik merupakan disiplin ilmu penting dalam industri farmasi, yang memadukan prinsip-prinsip rekayasa kimia dengan prinsip-prinsip biokimia, biologi molekuler, dan mikrobiologi untuk mengembangkan dan mengoptimalkan proses produksi obat-obatan, biofarmasi, dan produk perawatan kesehatan lainnya (Bhat dan Kumar, 2013; Jonsson et al., 2017). Bidang interdisipliner ini membahas tantangan yang terkait dengan pembuatan molekul biologis yang kompleks, termasuk protein, vaksin, antibodi, dan agen terapeutik lainnya, serta memastikan keamanan, kemanjuran, dan skalabilitasnya untuk penggunaan klinis dan komersial.

Biokimia teknik dalam bidang farmasi memanfaatkan sistem biologis untuk menemukan, mengembangkan, memproduksi, dan memasarkan produk farmasi. Bidang ini memadukan prinsip-prinsip dari rekayasa kimia, biologi, dan biokimia untuk merancang, mengembangkan, dan mengoptimalkan proses untuk memproduksi obat-obatan, biofarmasi, dan senyawa aktif biologis lainnya. Konvergensi disiplin ilmu ini memungkinkan terciptanya sistem penghantaran obat baru, pendekatan pengobatan yang dipersonalisasi, dan *advanced therapy* yang sebelumnya tidak dapat dicapai (Buarque, Lemes, dan Coelho, 2025). Prinsip-prinsip rekayasa biokimia diterapkan di berbagai tahap pengembangan farmasi, mulai dari penelitian dan pengembangan tahap awal hingga produksi dan pengendalian mutu berskala besar.

8.2 Aplikasi Biokatalisis

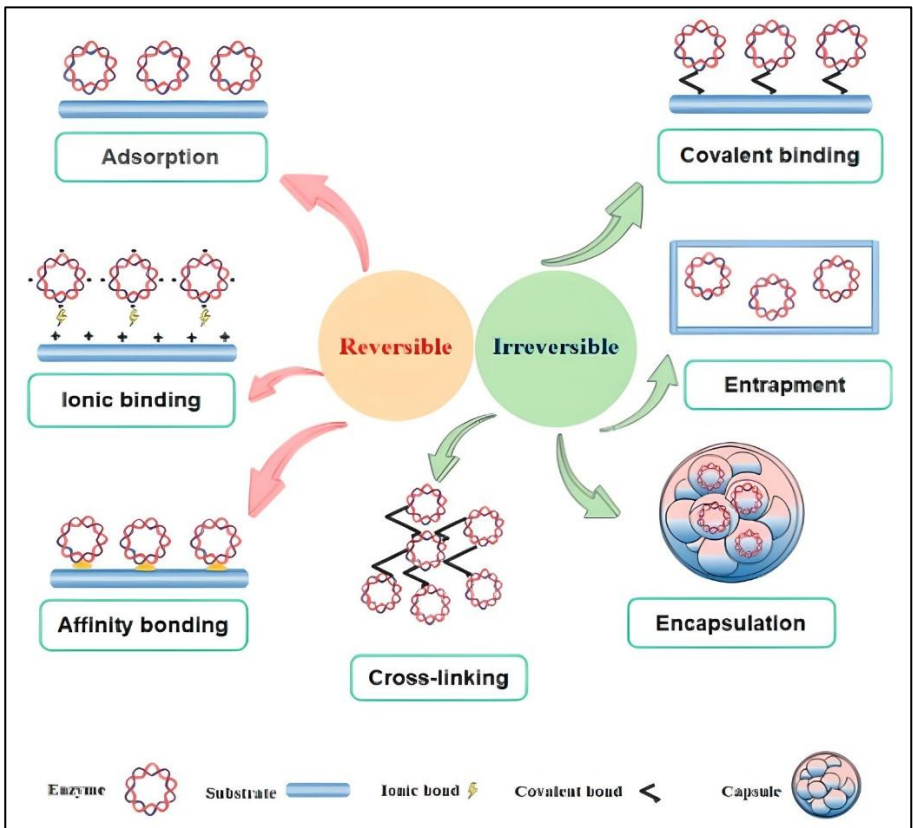
Biokatalisis, bidang utama dalam rekayasa biokimia, telah merevolusi produksi obat-obatan dengan menawarkan alternatif

yang berkelanjutan dan selektif untuk katalisis kimia konvensional. Biokatalisis menggunakan enzim atau sistem sel utuh untuk mengkatalisis reaksi kimia tertentu, menawarkan beberapa keuntungan dibandingkan metode kimia konvensional, memiliki selektivitas tinggi, kondisi reaksi ringan, dan dampak lingkungan yang minimal (Abdelraheem et al., 2019). Enzim, sebagai biokatalis, menunjukkan spesifisitas yang luar biasa, memungkinkan sintesis molekul kompleks dengan kemurnian enantiomerik yang tinggi, dimana hal ini merupakan faktor penting dalam pengembangan produk farmasi. Spesifisitas enzim yang tinggi meminimalkan pembentukan produk sampingan yang tidak diinginkan, menyederhanakan proses pemurnian dan mengurangi pembentukan limbah (Wohlgemuth, 2020). Kondisi reaksi ringan, seperti suhu dan pH yang netral, mengurangi konsumsi energi dan meminimalkan degradasi senyawa farmasi yang sensitif. Industri farmasi semakin banyak mengadopsi biokatalisis sebagai teknologi kimia hijau untuk memproduksi bahan kimia dengan hasil yang lebih tinggi. Namun, penerapan biokatalisis dalam industri farmasi menghadapi tantangan seperti ketidakstabilan enzim dan biaya produksi yang tinggi (Kazenwadel et al., 2015). Peningkatan berkelanjutan diperlukan untuk mengatasi keterbatasan yang ada (Wenda et al., 2011). Biokatalisis, secara umum, telah menjadi semakin penting bagi industri farmasi. Enzim dapat mengkatalisis reaksi sintesis non-alami, dan berevolusi secara *in vivo* untuk secara khusus menangani bahan kimia industri non-alami (Sheldon, Brady, dan Bode, 2020).

8.3 Imobilisasi Enzim

Teknik imobilisasi enzim berperan penting dalam meningkatkan stabilitas, penggunaan ulang, dan aktivitas enzim, sehingga meningkatkan efisiensi dan efektivitas biaya proses produksi biofarmasi (Misson, Zhang, dan Jin, 2014). Imobilisasi meningkatkan stabilitas enzim dengan melindungi enzim dari denaturasi, agregasi, dan degradasi, sehingga memperpanjang masa operasionalnya. Imobilisasi enzim adalah proses di mana enzim dilekatkan pada penyangga padat atau terperangkap dalam matriks, yang memberikan banyak keuntungan untuk produksi biofarmasi.

Enzim yang diimobilisasi dapat dengan mudah dipisahkan dari campuran reaksi, sehingga memungkinkan penggunaan terus-menerus atau berulang, sehingga mengurangi konsumsi enzim dan biaya produksi (Yamaguchi, Kiyota, dan Miyazaki, 2018). Imobilisasi memfasilitasi pengembangan sistem reaksi multienzim, di mana serangkaian reaksi enzimatik dilakukan secara berurutan, sehingga meningkatkan efisiensi proses secara keseluruhan. Enzim yang diimobilisasi dapat digunakan dalam beberapa siklus, yang mengurangi biaya pengolahan air limbah. Pemilihan teknik imobilisasi yang tepat bergantung pada sifat enzim, sifat bahan pendukung, dan aplikasi spesifik (Fang et al., 2019).



Gambar 8.1. Berbagai metode imobilisasi enzim (Sumber: Maghraby et al., 2023)

Berbagai metode imobilisasi, termasuk adsorpsi, pengikatan kovalen, penjebakan, dan enkapsulasi, masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangannya sendiri. Imobilisasi kovalen memastikan pengikatan enzim yang erat pada media, mencegah kebocoran enzim dan kontaminasi produk (Zahirinejad et al., 2021). Penggunaan katalis enzim yang diimobilisasi telah sangat meningkatkan kinerja teknis proses industri, sehingga meningkatkan produktivitas dan efisiensi ekonomi. Imobilisasi dapat meningkatkan sifat enzim seperti stabilitas panas, toleransi terhadap pH, dan stabilitas dalam pelarut organik. Adsorpsi, penjebakan, ikatan silang, atau ikatan kovalen adalah beberapa teknik yang paling umum untuk imobilisasi enzim (Mokhtar et al., 2020; Sharma dan Singh, 2020). Pilihan metode bergantung pada ukuran dan muatan enzim dan media pendukung. Imobilisasi sering kali meningkatkan stabilitas dan aktivitas enzim, terutama yang berkaitan dengan suhu, nilai pH, atau spesifisitas substrat. Penjebakan enzim dalam pori-pori bahan mesopori dapat dilakukan tanpa ikatan kovalen dengan media pendukung, yang dapat merugikan kinerja katalitik. Selain itu, enzim yang terperangkap dilindungi dari serangan protease dan mikroba. Imobilisasi juga dapat mengubah sifat katalitik enzim, yang memungkinkan mereka untuk mempertahankan aktivitasnya dalam pengaturan non-air (Jesionowski, Zdarta dan Krajewska, 2014).

Gugus epoksi sering digunakan selama imobilisasi enzim untuk memperoleh turunan enzim yang stabil (Mateo et al., 2000). Pengikatan kovalen memberikan pengikatan ireversibel biokatalis dan mencegah kebocoran enzim. Adsorpsi, di mana enzim terikat melalui ikatan garam, dapat terjadi melalui gaya non-spesifik yang lemah seperti gaya Van der Waals, interaksi hidrofobik, dan ikatan hidrogen (Mohamad et al., 2015; Melo et al., 2017). Dukungan hidrofobik mendukung difusi substrat dalam pembawa, yang meningkatkan stabilitas enzim (Mokhtar et al., 2020). Mutagenesis yang diarahkan pada enzim dan proses imobilisasi dapat mengarahkan protein pada permukaan pendukung untuk meningkatkan sifat protein yang diimobilisasi. Penopang imobilisasi harus murah, ramah lingkungan, dan mampu memuat sejumlah besar enzim per satuan berat (Zucca dan Sanjust, 2014).

Penerapan imobilisasi secara luas merupakan hasil dari protokolnya yang relatif sederhana dan fakta bahwa hanya perubahan kecil pada struktur asli enzim yang dapat muncul (Labus, Wolanin, dan Radosiński, 2020). Imobilisasi melalui ikatan afinitas mengarahkan dan mengimobilisasi enzim secara spesifik (Sassolas, Blum, dan Leca-Bouvier, 2011). Imobilisasi enzim pada media padat menawarkan banyak keuntungan, termasuk peningkatan stabilitas enzim, dapat digunakan kembali, dan kemudahan pemisahan dari campuran reaksi (Nguyen dan Kim, 2017; Andrades et al., 2019). Kondisi ringan sangat penting selama reaksi imobilisasi untuk mempertahankan struktur tersier enzim, yang disatukan oleh gaya pengikatan lemah seperti interaksi hidrofilik, hidrofobik, dan ionik (Khan, 2021). Enzim yang diimobilisasi ke dalam struktur berpori mengalami perubahan konformasi, yang dapat meningkatkan atau menurunkan aktivitas enzim (Carlsson et al., 2013).

Imobilisasi dengan afinitas logam memerlukan produksi rekombinan protein dengan urutan enam hingga sepuluh histidin yang melekat pada N- atau C-terminusnya (Robescu dan Bavaro, 2025). Enzim dapat terperangkap dalam ruang interstisial polimer yang tidak larut dalam air yang terikat silang, seperti gel. Metode umum lainnya untuk imobilisasi enzim adalah ikatan silang, di mana enzim terikat secara kovalen satu sama lain. Glutaraldehida adalah pengikat silang bifungsional populer yang dapat membentuk ikatan kovalen antar dan intra-subunit yang stabil (Datta, Christena dan Rajaram, 2012). Imobilisasi enzim sangat penting untuk menstabilkan enzim untuk aplikasi praktis. Ketika enzim diimobilisasi pada penyangga berpori, interaksi protein-protein hanya mungkin terjadi ketika penyangga tersebut dimuat dengan jumlah protein maksimum yang memungkinkan. Penyangga dapat bertindak sebagai tempat penyimpanan air untuk mempertahankan lapisan air esensial dalam enzim dan beberapa pelarut bahkan dapat memiliki efek positif bagi stabilitas enzim dalam kasus tertentu. Proses imobilisasi bertujuan untuk mengoptimalkan kinerja operasional enzim untuk aplikasi industri (Ahmad, 2015).

8.4 Kultur Sel

Rekayasa kultur sel merupakan landasan produksi biofarmasi, yang memerlukan kontrol cermat atas lingkungan mikro seluler untuk mengoptimalkan hasil dan kualitas produk (Xie et al., 2019). Hal ini melibatkan manipulasi parameter kultur secara tepat, termasuk suhu, pH, oksigen terlarut, dan ketersediaan nutrisi, untuk mendorong pertumbuhan dan produktivitas sel yang kuat. Pertimbangan peningkatan skala sangat penting, karena kondisi yang mendorong pertumbuhan sel yang efisien dalam bioreaktor skala kecil mungkin tidak secara langsung diterapkan pada fermentor skala industri yang lebih besar. Desain bioreaktor memainkan peran penting dalam memastikan pencampuran yang seragam, pertukaran gas yang memadai, dan perpindahan panas yang efisien, yang semuanya penting untuk mempertahankan kondisi kultur yang optimal (Moore, Ramos dan Dien, 2022). Lebih jauh lagi, penerapan strategi pemantauan dan kontrol tingkat lanjut, memungkinkan penyesuaian dinamis terhadap parameter kultur, sehingga mengurangi variabilitas proses dan meningkatkan ketahanan proses. Integrasi pemodelan dinamika fluida komputasional dapat lebih menyempurnakan desain bioreaktor dan mengoptimalkan kondisi operasi dengan mensimulasikan pola aliran fluida, laju perpindahan massa, dan distribusi tegangan geser dalam bioreaktor (Strube et al., 2011).

Model matematika yang menggambarkan dinamika sistem mikroba sangat penting untuk otomasi bioproses, memfasilitasi pengoptimalan dan desain yang hemat biaya (Kim et al., 2022). Dengan demikian, strategi kontrol berbasis model sangat berharga untuk mengelola kompleksitas inheren produksi biofarmasi. Pembudidayaan sel dan biomolekul matriks dalam konfigurasi tiga dimensi menawarkan ruang parameter yang ditentukan untuk mempertahankan konstituen seluler dan biomolekuler (Mason et al., 2011). Pendekatan tersebut memberikan kerangka kerja untuk eksplorasi masa depan yang menggabungkan analisis eksperimental dan matematika pada sensitivitas skala nano, untuk menggambarkan dinamika sel dan biomolekul dalam rezim lingkungan yang berbeda (Mason et al., 2011). Lingkaran umpan balik positif memainkan peran penting dalam menciptakan kondisi lingkungan yang

menguntungkan bagi mikroorganisme berdasarkan komposisi substrat yang berbeda, sehingga berkontribusi pada bioproses (Villafuerte-Segura et al., 2020).

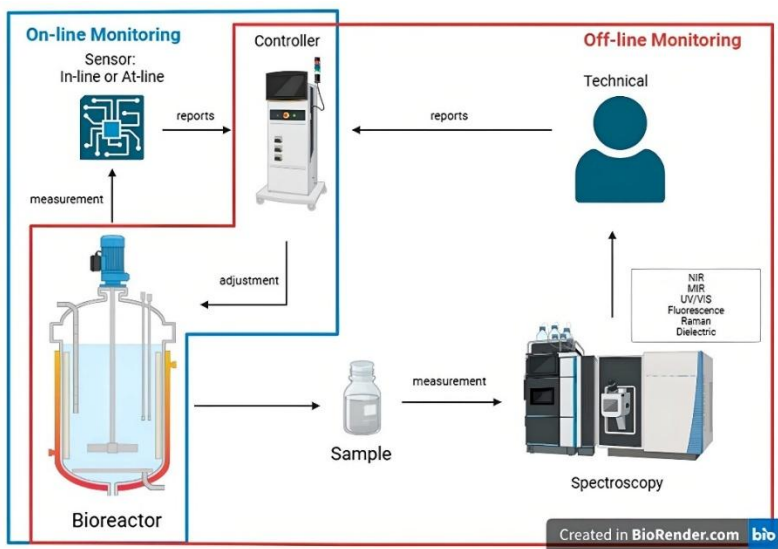
8.5 Bioreaktor

Bioreaktor berperan sebagai peralatan utama dalam produksi biofarmasi, yang menyediakan lingkungan terkendali untuk pertumbuhan sel dan sintesis produk (Chaicharoenaudomrung, Kunhorm, dan Noisa, 2019). Desain bioreaktor yang optimal sangat penting untuk mencapai titer produk yang tinggi dan kualitas produk yang konsisten. Konfigurasi bioreaktor yang berbeda, seperti reaktor tangki pengaduk, reaktor angkat udara, dan reaktor gelombang, masing-masing menawarkan kelebihan dan kekurangan yang unik, tergantung pada jenis sel dan persyaratan produk tertentu. Reaktor tangki pengaduk, konfigurasi yang paling umum digunakan, menyediakan pencampuran dan pertukaran gas yang efisien, tetapi juga dapat menghasilkan gaya geser tinggi yang dapat merusak sel-sel sensitif. Di sisi lain, reaktor angkat udara menawarkan pencampuran dan aerasi yang lebih lembut, sehingga cocok untuk sel-sel sensitif, tetapi mungkin mengalami keterbatasan kapasitas pencampuran dalam operasi skala besar. Reaktor gelombang, yang memanfaatkan gerakan goyang untuk mengaduk kultur, menyediakan alternatif yang dapat diskalakan dan sekali pakai untuk bioreaktor tradisional, meminimalkan persyaratan pembersihan dan sterilisasi. Desain bioreaktor canggih menggabungkan sensor dan sistem kontrol yang canggih untuk memantau dan mengatur parameter proses utama, yang memungkinkan pengoptimalan kondisi kultur secara real-time. Reaktor dengan sekat osilasi memiliki keunggulan dibandingkan reaktor konvensional yang memungkinkan pengembangan bioproses berkelanjutan, dan dapat meningkatkan laju reaksi dan produktivitas selama operasi batch (Abbott et al., 2012).

8.6 Bioseparasi dan Purifikasi Produk Biologi

Isolasi dan pemurnian produk biofarmasi dari kaldu fermentasi kompleks memerlukan serangkaian operasi pemrosesan hilir yang dirancang untuk secara selektif memisahkan produk yang

diinginkan dari serpihan seluler, protein sel inang, asam nukleat, dan pengotor lainnya. Teknik pemurnian tradisional, seperti sentrifugasi, filtrasi, dan ekstraksi cair-cair, sering digunakan sebagai langkah awal untuk menghilangkan partikel dan kontaminan massal. Metode kromatografi, termasuk kromatografi afinitas, kromatografi pertukaran ion, dan kromatografi pengecualian ukuran, memberikan pemisahan resolusi tinggi berdasarkan interaksi spesifik antara produk target dan fase stasioner. Teknik pemisahan berbasis membran, seperti ultrafiltrasi dan diafiltrasi, menawarkan metode yang efisien untuk mengonsentrasikan produk dan menghilangkan pengotor dengan berat molekul rendah.



Gambar 8.2. Skema sistem monitoring *online* dan *offline* dari bioreaktor
(Sumber: Palladino et al., 2024)

Strategi pemurnian yang inovatif, seperti partisi dua fase berair dan kromatografi membran, dapat diterapkan secara independen atau bersamaan dengan protokol tradisional untuk meningkatkan pemrosesan hilir (Saraswat et al., 2013). Metode penting untuk pemrosesan hilir dalam bioteknologi adalah pertukaran ion, yang menawarkan keuntungan dalam hal

selektivitas, kondisi ringan, pengoperasian sederhana, dan penghematan waktu/energi. Integrasi teknologi sekali pakai dalam pemrosesan hilir meminimalkan risiko kontaminasi silang dan mengurangi persyaratan validasi pembersihan. Perangkat mikrofluida juga secara substansial memberikan manfaat dalam pemisahan dan pemurnian biomakromolekul dalam biofarmasi, produksi bahan kimia halus, diagnostik, dan karakterisasi biologis (Vicente et al., 2020).

Bioseparasi merupakan tahap penting dalam pemrosesan hilir, berdampak langsung pada kemurnian produk, tingkat pemulihan, dan biaya produksi keseluruhan (Buarque, Lemes, dan Coelho, 2025). Teknik bioseparasi konvensional sering kali melibatkan beberapa langkah, termasuk pemisahan sel, lisis, isolasi produk, konsentrasi, pemurnian, dan pemolesan. Dalam bioproses, fokus dapat dialihkan ke kontaminan daripada produk, yang berpotensi merevolusi bidang ini. Proses bioseparasi yang dirancang dengan baik harus mempertimbangkan sifat unik molekul target, sifat pengotor, dan tingkat kemurnian yang diinginkan. Urutan proses pemisahan, seperti sentrifugasi, adsorpsi, kromatografi, dan pengeringan, mengarah dari campuran komponen dari fermentasi ke produk akhir (Carvalho et al., 2016). Kromatografi adalah teknik biofisika penting yang memungkinkan pemisahan, identifikasi, dan pemurnian komponen campuran untuk analisis kualitatif dan kuantitatif. Proses pemisahan membran telah muncul sebagai teknologi penting, menawarkan keuntungan seperti kemudahan penskalaan, transfer komponen selektif, dan efisiensi energi. Filtrasi membran adalah opsi yang layak untuk menghilangkan kontaminan dari larutan. Rasio produk terhadap kandungan pengotor secara signifikan memengaruhi proses pemurnian berikutnya, termasuk filtrasi atau sentrifugasi dan kromatografi. Pendekatan alternatif untuk kromatografi sedang dieksplorasi karena meningkatnya pengembangan obat biologis baru (Roque et al., 2020). Ini termasuk teknik kromatografi canggih seperti kromatografi membran, yang menawarkan *high throughput* dan konsumsi resin yang berkurang; kromatografi perpindahan, yang meningkatkan resolusi pemisahan dengan menggunakan molekul pemindah afinitas tinggi; dan kromatografi lapisan bergerak tersimulasi, proses kromatografi

berkelanjutan yang meningkatkan produktivitas dan mengurangi penggunaan pelarut (Salazar-González et al., 2024).

8.7 Terapi Sel dan Gen

Prinsip-prinsip rekayasa biokimia semakin banyak diterapkan di bidang terapi sel dan gen, yang sangat menjanjikan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Manipulasi sel secara *eks vivo*, seperti sel T atau sel punca, memerlukan kontrol yang tepat atas kondisi kultur, metode transfer gen, dan protokol diferensiasi sel. Bioreaktor digunakan untuk memperluas populasi sel ke jumlah yang dibutuhkan untuk aplikasi klinis, sementara vektor virus direkayasa untuk mengirimkan gen terapeutik ke dalam sel target (Berger, Ferguson, dan Woods, 1989). Peningkatan skala dan otomatisasi proses manufaktur terapi sel dan gen sangat penting untuk mengurangi biaya dan meningkatkan akses pasien terhadap terapi inovatif ini.

Konvergensi biologi sintetis dan nanoteknologi dapat memberikan wawasan tentang desain rasional rekayasa sel dalam pengiriman obat (Yi et al., 2025). Teknik biokimia berkontribusi untuk mengoptimalkan produksi vektor virus, pemurnian, dan efisiensi transduksi, serta mengembangkan proses manufaktur yang dapat diskalakan untuk terapi berbasis sel. Kemajuan dalam teknologi rekayasa sel inang telah menghasilkan kemajuan signifikan dalam pengembangan lini sel melalui pengenalan, penghapusan, atau pembungkaman pascatranskripsi gen rekayasa (Fischer, Handrick dan Otte, 2015).

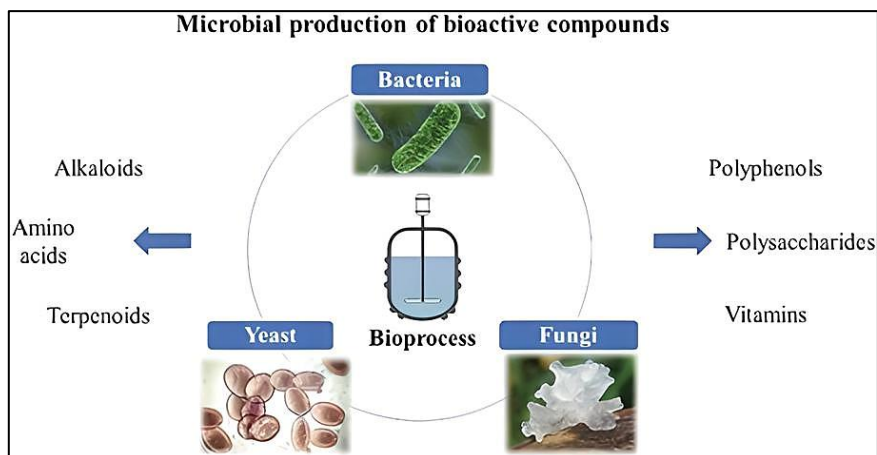
8.8 Produksi Antibiotik

Fermentasi mikroba, domain inti dari rekayasa biokimia, berfungsi sebagai cara utama untuk memproduksi banyak antibiotik. Mengoptimalkan kondisi fermentasi, seperti suhu, pH, dan ketersediaan nutrisi, sangat penting untuk memaksimalkan titer antibiotik dan mengurangi pembentukan produk sampingan yang tidak diinginkan (Du, Shao, dan Zhao, 2011). Strategi rekayasa metabolik dapat digunakan untuk meningkatkan produksi antibiotik dengan mengarahkan aliran metabolik ke jalur biosintesis yang diinginkan. Lebih jauh, teknik pemrosesan hilir, seperti ekstraksi

pelarut dan kromatografi, digunakan untuk memurnikan antibiotik dari kaldu fermentasi.

Mikroorganisme berfilamen telah muncul sebagai pabrik sel mikroba penting yang digunakan dalam produksi molekul bioaktif yang berharga (Ding dan Ye, 2023). Selain pemilihan dan pengoptimalan galur, teknik pemrosesan hilir memainkan peran penting dalam mengisolasi dan memurnikan senyawa antibiotik yang diinginkan dari kaldu fermentasi. Pengembangan strategi fermentasi baru, seperti fermentasi *fed-batch* dan fermentasi berkelanjutan, dapat lebih meningkatkan produksi antibiotik dan ekonomi proses (Salazar-Cerezo, Vries, dan Garrigues, 2023).

Sel mikroba digunakan untuk produksi bahan kimia komoditas dalam skala besar seperti asam organik, asam amino, dan senyawa bioaktif seperti antibiotik (Schmidt-Dannert, 2017). Optimalisasi strain mikroba dicapai melalui rekayasa genetika, menciptakan pabrik sel mikroba yang dapat secara efisien mengubah bahan mentah menjadi produk yang diinginkan. Mikroorganisme dapat direkayasa untuk menghasilkan berbagai aditif makanan, dan strategi rekayasa metabolik digunakan untuk mengoptimalkan jalur produksi (Kallscheuer, 2018). Desain dan optimalisasi proses fermentasi mikroba sangat penting untuk mencapai hasil dan kualitas produk yang tinggi. Proses fermentasi, yang melibatkan transformasi kimiawi bahan organik melalui metabolisme mikroba, menawarkan keuntungan dibandingkan kultur jaringan multiseluler, termasuk persyaratan pertumbuhan yang tidak terlalu rumit, siklus pertumbuhan yang lebih cepat, dan berkurangnya masalah etika (Chai et al., 2022).



Gambar 8.3. Produksi senyawa bioaktif dari bioproses berbasis mikroba

(Sumber: Cabanillas-Bojórquez et al., 2023)

8.9 Rekayasa Metabolisme dan Biologi Sintetis

Rekayasa metabolisme, yang dipadukan dengan biologi sintetis, memainkan peran penting dalam mengoptimalkan pabrik sel mikroba untuk produksi beragam produk farmasi (Gustavsson dan Lee, 2016; Patanè et al., 2018). Rekayasa metabolisme melibatkan modifikasi jalur metabolisme yang ditargetkan untuk meningkatkan produksi metabolit yang diinginkan atau menciptakan senyawa baru. Biologi sintetis menyediakan perangkat untuk merancang dan membangun sistem biologis baru, yang memungkinkan terciptanya galur mikroba yang disesuaikan dengan kemampuan metabolisme yang disesuaikan (Wehrs et al., 2019). Kemajuan terkini dalam biologi komputasional dan biologi sintetis telah memfasilitasi perancangan jalur metabolisme yang baru dan efisien untuk bahan kimia yang diinginkan, sehingga menghasilkan perluasan spektrum produk. Penataan ulang jaringan metabolisme untuk mengarahkan sumber daya seluler ke produk yang diinginkan dapat dicapai melalui pemodelan matematis jalur metabolisme, yang merupakan kunci untuk memahami dan memanipulasi metabolisme seluler guna meningkatkan produksi metabolit yang diinginkan (Mitra et al., 2018).

Pendekatan biologi sintetis telah diterapkan pada rekayasa metabolisme mikroorganisme untuk produksi bahan kimia penting secara industri dan untuk rekayasa sel manusia guna mengobati gangguan medis (Katz et al., 2018). Kombinasi teknologi omik, bioinformatika, dan pemodelan metabolisme memungkinkan pemahaman tingkat sistem tentang metabolisme seluler, yang membuka jalan bagi strategi rekayasa metabolisme yang lebih rasional dan efektif. Rekayasa organisme sering kali memerlukan pengoptimalan gen individu atau seluruh jalur biologis (Gach et al., 2017). Pendekatan rekayasa metabolisme digunakan untuk mengoptimalkan produksi metabolit sekunder, termasuk antibiotik, immunosupresan, dan agen antikanker.

8.10 Implikasi Teknik Biokimia bagi Industri Farmasi

Biologi sintetis memiliki potensi besar untuk mengatasi kebutuhan kemanusiaan global dan berpotensi merevolusi teknologi di berbagai bidang (Brooks dan Alper, 2021). Sifat interdisipliner, konsep desain rekayasa, dan standarisasi biologi sintetis sangat meningkatkan efisiensi perancangan dan pembuatan kehidupan, serta memberikan dukungan teknis yang kuat untuk penelitian dan pengembangan farmasi yang hemat biaya, berskala besar, ramah lingkungan, dan efisien (Ou dan Guo, 2023). Pendekatan kolaboratif ini mempercepat inovasi dan mengurangi biaya dalam pengembangan obat, yang mengarah pada obat-obatan yang lebih mudah diakses dan terjangkau. Meningkatnya wabah yang tidak terduga menyoroti pentingnya metodologi penemuan obat yang cepat. Kemajuan dalam bioteknologi telah mempercepat kemampuan untuk memanipulasi dan memprogram ulang organisme, sehingga memacu inovasi dalam pembuatan obat (DiEuliis et al., 2019).

8.11 Aplikasi Penggunaan Enzim dalam Sintesis Obat

Enzim, katalis biologis yang berasal dari organisme hidup, telah muncul sebagai alat yang sangat diperlukan dalam sintesis obat modern, merevolusi lanskap pengembangan produk farmasi dengan menawarkan selektivitas, efisiensi, dan kompatibilitas lingkungan (Kim dan Herr, 2013). Reaksi yang dimediasi enzim memungkinkan

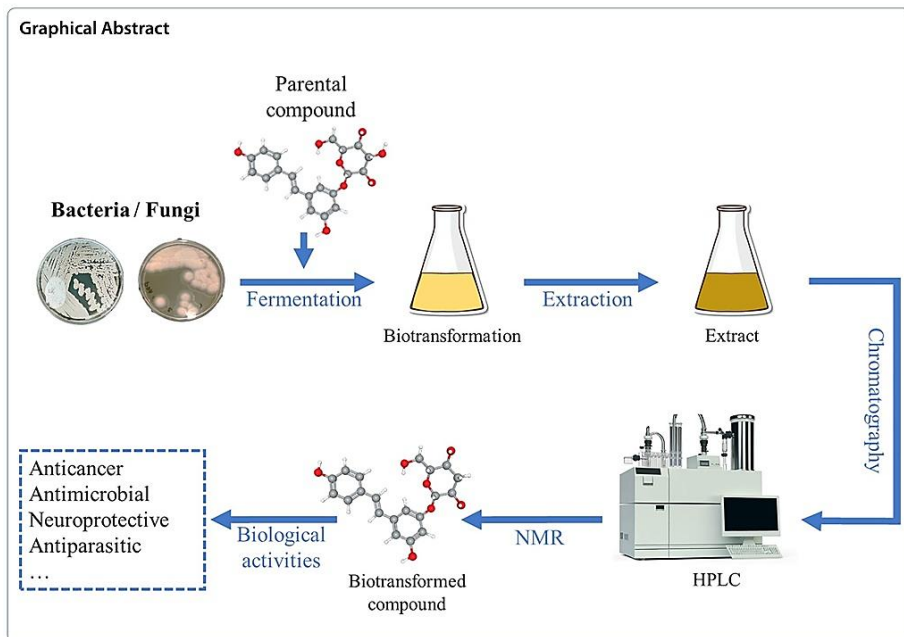
konstruksi arsitektur molekuler yang kompleks secara tepat, suatu prestasi yang sering kali sulit dicapai melalui metode kimia tradisional, sehingga menyederhanakan proses penemuan dan pembuatan obat. Integrasi katalisis enzimatik ke dalam sintesis obat sejalan dengan meningkatnya permintaan akan proses kimia yang berkelanjutan dan ramah lingkungan, mengurangi ketergantungan pada reagen berbahaya dan meminimalkan timbulan limbah, sehingga berkontribusi pada produksi farmasi yang lebih ramah lingkungan (Woodley, 2019). Kemampuan mereka untuk berfungsi dalam pelarut hijau yang tersedia dengan mudah, seperti air, merupakan kemampuan yang perlu dicapai oleh industri kimia agar berkelanjutan. Sifat enzim yang biokompatibel menghasilkan kondisi reaksi yang lebih ringan, menjaga integritas gugus fungsi labil dan stereosenter, fitur yang sangat penting dalam sintesis molekul obat yang rumit. Selektivitas dan kinerja enzim yang tinggi memungkinkan penggunaannya dalam aplikasi diagnostik dan penginderaan, seperti misalnya untuk deteksi glukosa darah (Kazenwadel et al., 2015; Sulman, Matveeva dan Bronstein, 2019).

Aplikasi enzim dalam sintesis obat mencakup spektrum yang luas, meliputi berbagai kelas enzim dan transformasi kimia. Enzim memfasilitasi sintesis blok penyusun kiral, yang merupakan komponen penting dari banyak obat-obatan, yang memungkinkan produksi obat-obatan murni enantiomerik dengan efikasi yang ditingkatkan dan efek samping yang berkurang (Abdelraheem et al., 2019). Lipase, misalnya, mengkatalisis pemisahan campuran rasemat dan esterifikasi atau transesterifikasi stereoselektif alkohol dan asam karboksilat, menghasilkan zat antara kiral yang berharga. Amidase dan asilase memainkan peran penting dalam sintesis amida dan peptida kompleks, yang lazim dalam banyak obat. Glikosiltransferase memediasi pembentukan ikatan glikosidik, yang memungkinkan sintesis karbohidrat kompleks dan glikokonjugat, yang merupakan konstituen penting dari banyak agen terapeutik (Mann dan Stanger, 2020). Oksidoreduktase, seperti monooksigenase dan dehidrogenase, mengkatalisis reaksi oksidasi dan reduksi dengan selektivitas yang sangat baik, memfasilitasi pengenalan gugus fungsi dan modifikasi struktur yang ada dalam molekul obat. Biokatalisis merupakan strategi penting yang

mempromosikan prinsip kimia hijau. Liase, suatu golongan enzim, digunakan untuk pembentukan dan pembelahan ikatan karbon-karbon, yang membuatnya berguna dalam sintesis sistem cincin kompleks dan molekul bercabang. Dengan menggunakan enzim untuk merancang protokol sintesis yang ramah lingkungan, obat-obatan dapat diberikan sambil meminimalkan dampak lingkungan (Gupta dan Mahajan, 2015). Penggunaan enzim dalam sintesis obat menggambarkan perpaduan bioteknologi dan kimia konvensional, mendorong batas-batas yang mungkin dalam pencarian teknik manufaktur farmasi yang baru dan efisien (Wohlgemuth, 2020; Calvo-Flores dan Martín-Martínez, 2022).

8.12 Fermentasi Industri

Fermentasi industri merupakan landasan bioteknologi modern, yang memanfaatkan kekuatan metabolisme mikroorganisme untuk menghasilkan berbagai macam produk bernilai dalam skala industri. Bioproses ini, yang didefinisikan sebagai transformasi kimiawi bahan organik melalui aktivitas enzim mikroba, mendukung produksi obat-obatan, biofuel, bahan tambahan pangan, enzim, dan berbagai macam senyawa industri lainnya (Chai et al., 2022). Mikroorganisme berperan sebagai penggerak utama dalam bioproses ini, baik secara langsung mensintesis bahan kimia yang diinginkan maupun secara tidak langsung menyumbangkan komponen-komponen penting dalam bioproses. Pemilihan mikroorganisme yang tepat dan optimalisasi kondisi fermentasi merupakan langkah-langkah penting dalam memaksimalkan hasil produk dan efisiensi proses. Fermentasi industri memanfaatkan kemampuan mikroorganisme untuk bertindak sebagai pabrik sel, mengubah bahan baku yang murah menjadi produk akhir yang bernilai (Salazar-Cerezo, Vries dan Garrigues, 2023). Kemajuan dalam rekayasa genetika telah memperluas cakupan fermentasi industri, memungkinkan produksi molekul kompleks dan protein heterolog yang sebelumnya tidak dapat diperoleh.



Gambar 8.4. Fermentasi untuk biotransformasi senyawa aktif
(Sumber: Tembeni et al., 2024)

Desain dan pengoperasian proses fermentasi industri memerlukan pertimbangan cermat terhadap beberapa elemen kunci, termasuk pilihan mikroorganisme, komposisi media fermentasi, dan pengendalian parameter lingkungan seperti suhu, pH, dan kadar oksigen (Khunnonkwao et al., 2024). Mikroorganisme yang digunakan dalam fermentasi industri harus memiliki sifat-sifat yang diinginkan seperti laju pertumbuhan yang tinggi, stabilitas genetik, dan kemampuan untuk menghasilkan produk target dalam hasil dan titer yang tinggi. Media fermentasi harus menyediakan semua nutrisi yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroba dan pembentukan produk, sekaligus hemat biaya dan mudah didapat. Optimalisasi parameter lingkungan sangat penting untuk mempertahankan aktivitas mikroba yang optimal dan mencegah akumulasi produk sampingan penghambat (Ravyts, Vuyst, dan Leroy, 2012). Fermentasi industri banyak digunakan di berbagai sektor, termasuk industri makanan dan minuman, yang digunakan untuk memproduksi makanan fermentasi seperti yogurt, keju, dan bir, serta

bahan tambahan makanan seperti asam sitrat dan monosodium glutamat (Abdelraheem et al., 2019). Dalam industri farmasi, fermentasi digunakan untuk memproduksi antibiotik, vaksin, dan protein terapeutik lainnya (Graham dan Ledesma-Amaro, 2023). Selain itu, teknologi fermentasi hemat biaya, serbaguna, dan terbukti dapat memperpanjang masa simpan produk makanan dan meningkatkan kandungan nutrisinya. Munculnya teknologi DNA rekombinan telah merevolusi fermentasi industri, memungkinkan produksi protein kompleks seperti insulin dan hormon pertumbuhan manusia pada inang mikroba (Teng et al., 2021).

Pemanfaatan mikroorganisme dalam fermentasi industri telah mengalami revolusi dalam beberapa tahun terakhir, didorong oleh penerapan teknik rekayasa genetika (Sameera, 2011). Teknik-teknik ini memungkinkan manipulasi genom mikroba secara tepat untuk meningkatkan hasil produk, memperluas pemanfaatan substrat, dan meningkatkan toleransi terhadap kondisi lingkungan yang keras. Mikroorganisme yang direkayasa kini mampu menghasilkan berbagai macam produk non-mikroba, termasuk protein, enzim, dan metabolit sekunder, yang sebelumnya hanya dapat diperoleh dari tumbuhan atau hewan (Teng et al., 2021). Seluruh jalur metabolisme yang berasal dari tumbuhan telah berhasil dimasukkan ke dalam mikroorganisme, yang memungkinkan produksi senyawa berharga yang berasal dari tumbuhan melalui fermentasi (Kallscheuer, 2018). Pendekatan ini menawarkan beberapa keuntungan dibandingkan metode ekstraksi tradisional, termasuk peningkatan hasil, pengurangan biaya produksi, dan proses yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan. Lebih jauh lagi, pemahaman tentang metabolisme komunitas mikroba memungkinkan penggunaan substrat baru, terutama limbah dan produk sampingan dari sektor pangan, untuk menciptakan barang bernilai tambah (Teng et al., 2021). Biologi sintesis, yang dipadukan dengan teknologi lain seperti AI, bioinformatika, dan biologi komputasional, telah menghasilkan apa yang dikenal sebagai fermentasi presisi, di mana proses manufaktur yang sangat terkontrol memaksimalkan hasil sambil meminimalkan biaya (Boukid et al., 2023).

Optimalisasi proses fermentasi industri sering kali melibatkan penggunaan sistem pemantauan dan kontrol yang canggih. Sistem ini memungkinkan pengukuran parameter proses utama seperti pH, oksigen terlarut, dan konsentrasi substrat secara real-time, serta memungkinkan penerapan strategi kontrol untuk mempertahankan kondisi fermentasi yang optimal. Teknik canggih seperti analisis fluks metabolik dan pemodelan skala genom juga digunakan untuk mendapatkan pemahaman yang lebih mendalam tentang metabolisme mikroba dan mengidentifikasi target manipulasi genetik. Strategi peningkatan galur, termasuk mutagenesis dan seleksi acak, secara konvensional telah digunakan untuk meningkatkan kinerja mikroorganisme industri. Rekayasa metabolik sistem memadukan rekayasa metabolik konvensional dengan biologi sistem, biologi sintetis, dan rekayasa evolusi untuk menciptakan pabrik sel mikroba yang mampu memproduksi berbagai macam bahan kimia dan material secara efisien (Ko et al., 2020). Penggunaan algoritma optimalisasi untuk desain galur mikroba telah meningkat secara signifikan, yang menunjukkan dampak biologi sintetis pada obat terapeutik, biomaterial terbarukan, dan produksi biofuel. Integrasi sintesis DNA tingkat lanjut, perakitan biosensor, dan pengembangan sirkuit genetik telah semakin memacu penerapan bakteri berfilamen, ragi, dan jamur dalam fermentasi industri (Ding dan Ye, 2023).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbott, M.S.R. et al. (2012) "Biological processing in oscillatory baffled reactors: operation, advantages and potential," *Interface Focus*. Royal Society, p. 20120036. doi:10.1098/rsfs.2012.0036.
- Abdelraheem, E.M.M. et al. (2019) "Biocatalysis explained: from pharmaceutical to bulk chemical production," *Reaction Chemistry & Engineering*, 4(11), p. 1878. doi:10.1039/c9re00301k.
- Ahmad, R. (2015) "Enzyme Immobilization: An Overview on Nanoparticles as Immobilization Matrix," *Biochemistry & Analytical Biochemistry*, 4(2). doi:10.4172/2161-1009.1000178.
- Berger, F., Ferguson, D.H. and Woods, R.H. (1989) "Profiles in Innovation," *Cornell Hotel and Restaurant Administration Quarterly*, 30(2), p. 98. doi:10.1177/001088048903000220.
- Bhat, S. and Kumar, A. (2013) "Biomaterials and bioengineering tomorrow's healthcare," *Biomatter*. Landes Bioscience. doi:10.4161/biom.24717.
- Boukid, F. et al. (2023) "Bioengineered Enzymes and Precision Fermentation in the Food Industry," *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, p. 10156. doi:10.3390/ijms241210156.
- Brooks, S.M. and Alper, H.S. (2021) "Applications, challenges, and needs for employing synthetic biology beyond the lab," *Nature Communications*. Nature Portfolio. doi:10.1038/s41467-021-21740-0.
- Buarque, F.S., Lemes, A.C. and Coelho, M.A.Z. (2025) "Advances in Industrial Biotechnology: Bioprocess and Bioseparation," *Processes*, 13(4), p. 1101. doi:10.3390/pr13041101.
- Cabanillas-Bojórquez, L.A., Valdez-Baro, O., Gutiérrez-Grijalva, E.P., Heredia, J.B., 2023. Microbial Production of Bioactive Compounds BT - Microbial products for future industrialization, in: Sarkar, A., Ahmed, I.A. (Eds.), .

- Springer Nature Singapore, Singapore, pp. 181–198.
https://doi.org/10.1007/978-981-99-1737-2_10
- Carvalho, J.C. de et al. (2016) “Approaches for the Isolation and Purification of Fermentation Products,” in Elsevier eBooks. Elsevier BV, p. 783. doi:10.1016/b978-0-444-63662-1.00034
- Chai, K.F. et al. (2022) “Precision fermentation to advance fungal food fermentations,” *Current Opinion in Food Science*, 47, p. 100881. doi:10.1016/j.cofs.2022.100881.
- Chaicharoenaudomrung, N., Kunhorm, P. and Noisa, P. (2019) “Three-dimensional cell culture systems as an in vitro platform for cancer and stem cell modeling,” *World Journal of Stem Cells*. Baishideng Publishing Group, p. 1065. doi:10.4252/wjsc.v11.i12.1065.
- Datta, S., Christena, L.R. and Rajaram, Y.R.S. (2012) “Enzyme immobilization: an overview on techniques and support materials,” *3 Biotech*, 3(1), p. 1. doi:10.1007/s13205-012-0071-7.
- DiEuliis, D. et al. (2019) “Does Biotechnology Pose New Catastrophic Risks?,” *Current topics in microbiology and immunology*. Springer Science+Business Media, p. 107. doi:10.1007/82_2019_177.
- Ding, Q. and Ye, C. (2023) “Microbial cell factories based on filamentous bacteria, yeasts, and fungi,” *Microbial Cell Factories*. BioMed Central. doi:10.1186/s12934-023-02025-1.
- Du, J., Shao, Z. and Zhao, H. (2011) “Engineering microbial factories for synthesis of value-added products,” *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. Springer Science+Business Media, p. 873. doi:10.1007/s10295-011-0970-3.
- Fang, Y. et al. (2019) “Enzyme Immobilization for Solid-Phase Catalysis,” *Catalysts*, 9(9), p. 732. doi:10.3390/catal9090732.
- Fischer, S., Handrick, R. and Otte, K. (2015) “The art of CHO cell engineering: A comprehensive retrospect and future

- perspectives," *Biotechnology Advances*. Elsevier BV, p. 1878.
- Gach, P.C. et al. (2017) "Droplet microfluidics for synthetic biology," *Lab on a Chip*. Royal Society of Chemistry, p. 3388. doi:10.1039/c7lc00576h.
- Gustavsson, M. and Lee, S.Y. (2016) "Prospects of microbial cell factories developed through systems metabolic engineering," *Microbial Biotechnology*. Wiley, p. 610. doi:10.1111/1751-7915.12385.
- Jesionowski, T., Zdarta, J. and Krajewska, B. (2014) "Enzyme immobilization by adsorption: a review," *Adsorption*. Springer Science+Business Media, p. 801. doi:10.1007/s10450-014-9623-y.
- Jonsson, A.L. et al. (2017) "Essential chemistry for biochemists," *Essays in Biochemistry*. Portland Press, p. 401. doi:10.1042/ebc20160094.
- Kallscheuer, N. (2018) "Engineered Microorganisms for the Production of Food Additives Approved by the European Union—A Systematic Analysis," *Frontiers in Microbiology*. Frontiers Media. doi:10.3389/fmicb.2018.01746.
- Katz, L. et al. (2018) "Synthetic biology advances and applications in the biotechnology industry: a perspective," *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 45(7), p. 449. doi:10.1007/s10295-018-2056-y.
- Kazenwadel, F. et al. (2015) "Optimization of enzyme immobilization on magnetic microparticles using 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide (EDC) as a crosslinking agent," *Analytical Methods*, 7(24), p. 10291. doi:10.1039/c5ay02670a.
- Khunnonkwao, P. et al. (2024) "The outlooks and key challenges in renewable biomass feedstock utilization for value-added platform chemical via bioprocesses," *Heliyon*, 10(10). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e30830.
- Kim, D. and Herr, A.E. (2013) "Protein immobilization techniques for microfluidic assays," *Biomicrofluidics*. American Institute of Physics. doi:10.1063/1.4816934.

- Kim, J.W. et al. (2022) "Model predictive control and moving horizon estimation for adaptive optimal bolus feeding in high-throughput cultivation of *E. coli*," arXiv (Cornell University) [Preprint]. doi:10.48550/arxiv.2203.07211.
- Ko, Y. et al. (2020) "Tools and strategies of systems metabolic engineering for the development of microbial cell factories for chemical production," Chemical Society Reviews. Royal Society of Chemistry, p. 4615. doi:10.1039/d0cs00155d.
- Labus, K., Wolanin, K. and Radosiński, Ł. (2020) "Comparative Study on Enzyme Immobilization Using Natural Hydrogel Matrices—Experimental Studies Supported by Molecular Models Analysis," Catalysts, 10(5), p. 489. doi:10.3390/catal10050489.
- Mason, S.S. et al. (2011) "Three-Dimensional Culture of Cells and Matrix Biomolecules for Engineered Tissue Development and Biokinetics Model Validation," Journal of Nanotechnology in Engineering and Medicine, 2(2). doi:10.1115/1.4003878.
- Maghraby, Y.R., El-Shabasy, R.M., Ibrahim, A.H., Azzazy, H.M.E.S., 2023. Enzyme Immobilization Technologies and Industrial Applications. ACS Omega 8, 5184–5196. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07560>
- Mateo, C. et al. (2000) "Multifunctional Epoxy Supports: A New Tool To Improve the Covalent Immobilization of Proteins. The Promotion of Physical Adsorptions of Proteins on the Supports before Their Covalent Linkage," Biomacromolecules, 1(4), p. 739. doi:10.1021/bm000071q.
- Misson, M., Zhang, H. and Jin, B. (2014) "Nanobiocatalyst advancements and bioprocessing applications," Journal of The Royal Society Interface. Royal Society, p. 20140891. doi:10.1098/rsif.2014.0891.
- Mitra, S. et al. (2018) "Potential of metabolic engineering in bacterial nanosilver synthesis," World Journal of Microbiology and Biotechnology. Springer

- Science+Business Media. doi:10.1007/s11274-018-2522-8.
- Mohamad, N.R. et al. (2015) "An overview of technologies for immobilization of enzymes and surface analysis techniques for immobilized enzymes," *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 29(2), p. 205. doi:10.1080/13102818.2015.1008192.
- Mokhtar, N.F. et al. (2020) "The Immobilization of Lipases on Porous Support by Adsorption and Hydrophobic Interaction Method," *Catalysts*, 10(7), p. 744. doi:10.3390/catal10070744.
- Moore, J.C., Ramos, I. and Dien, S.V. (2022) "Practical genetic control strategies for industrial bioprocesses," *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*. Springer Science+Business Media. doi:10.1093/jimb/kuab088.
- Ou, Y. and Guo, S. (2023) "Safety risks and ethical governance of biomedical applications of synthetic biology," *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11. doi:10.3389/fbioe.2023.1292029.
- Palladino, F., Marcelino, P.R.F., Schlogl, A.E., José, Á.H.M., Rodrigues, R. de C.L.B., Fabrino, D.L., Santos, I.J.B., Rosa, C.A., 2024. Bioreactors: Applications and Innovations for a Sustainable and Healthy Future—A Critical Review. *Appl. Sci.* 14. <https://doi.org/10.3390/app14209346>
- Ravyts, F., Vuyst, L.D. and Leroy, F. (2012) "Bacterial diversity and functionalities in food fermentations," *Engineering in Life Sciences*, 12(4), p. 356. doi:10.1002/elsc.201100119.
- Roque, A.C.A. et al. (2020) "Anything but Conventional Chromatography Approaches in Bioseparation," *Biotechnology Journal*, 15(8). doi:10.1002/biot.201900274.
- Salazar-Cerezo, S., Vries, R.P. de and Garrigues, S. (2023) "Strategies for the Development of Industrial Fungal Producing Strains," *Journal of Fungi*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, p. 834. doi:10.3390/jof9080834.

- Salazar-González, C. et al. (2024) "Extraction and Concentration of Spirulina Water-Soluble Metabolites by Ultrafiltration," *Plants*, 13(19), p. 2770. doi:10.3390/plants13192770.
- Sameera, V. (2011) "Novel Techniques in the Production of Industrially Imperative Products," *Journal of Microbial & Biochemical Technology*, 3(3). doi:10.4172/1948-5948.r1-003.
- Saraswat, M. et al. (2013) "Preparative Purification of Recombinant Proteins: Current Status and Future Trends," *BioMed Research International*. Hindawi Publishing Corporation, p. 1. doi:10.1155/2013/312709.
- Schmidt-Dannert, C. (2017) "The future of biologically inspired next-generation factories for chemicals," *Microbial Biotechnology*. Wiley, p. 1164. doi:10.1111/1751-7915.12796.
- Sheldon, R.A., Brady, D. and Bode, M.L. (2020) "The Hitchhiker's guide to biocatalysis: recent advances in the use of enzymes in organic synthesis," *Chemical Science*. Royal Society of Chemistry, p. 2587. doi:10.1039/c9sc05746c.
- Strube, J. et al. (2011) "Process Development and Design of Downstream Processes," *Chemie Ingenieur Technik*, 83(7), p. 1044. doi:10.1002/cite.201100017.
- Tembeni, B., Idowu, O.E., Benrkia, R., Boutahiri, S., Olatunji, O.J., 2024. Biotransformation of selected secondary metabolites by *Alternaria* species and the pharmaceutical, food and agricultural application of biotransformation products. *Nat. Products Bioprospect.* 14. <https://doi.org/10.1007/s13659-024-00469-5>
- Teng, T.S. et al. (2021) "Fermentation for future food systems," *EMBO Reports*, 22(5). doi:10.15252/embr.202152680.
- Vicente, F.A. et al. (2020) "Separation and purification of biomacromolecules based on microfluidics," *Green Chemistry*, 22(14), p. 4391. doi:10.1039/c9gc04362d.
- Villafuerte-Segura, R. et al. (2020) "Fractional Lotka-Volterra model with time-delay and delayed controller for a bioreactor," *arXiv (Cornell University) [Preprint]*. doi:10.48550/arxiv.2008.13083.

- Wehrs, M. et al. (2019) "Engineering Robust Production Microbes for Large-Scale Cultivation," Trends in Microbiology. Elsevier BV, p. 524. doi:10.1016/j.tim.2019.01.006.
- Wohlgemuth, R. (2020) "Biocatalysis – Key enabling tools from biocatalytic one-step and multi-step reactions to biocatalytic total synthesis," New Biotechnology, 60, p. 113. doi:10.1016/j.nbt.2020.08.006.
- Woodley, J.M. (2019) "New frontiers in biocatalysis for sustainable synthesis," Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry, 21, p. 22. doi:10.1016/j.cogsc.2019.08.006.
- Xie, W. et al. (2019) "Interpretable Biomanufacturing Process Risk and Sensitivity Analyses for Quality-by-Design and Stability Control," arXiv (Cornell University) [Preprint]. doi:10.48550/arxiv.1909.04261.
- Yamaguchi, H., Kiyota, Y. and Miyazaki, M. (2018) "Techniques for Preparation of Cross-Linked Enzyme Aggregates and Their Applications in Bioconversions," Catalysts, 8(5), p. 174. doi:10.3390/catal8050174.
- Yi, W. et al. (2025) "Synthetic Biology-Based Engineering Cells for Drug Delivery," Exploration. Wiley. doi:10.1002/exp.20240095.
- Zahirinejad, S. et al. (2021) "Nano-organic supports for enzyme immobilization: Scopes and perspectives," Colloids and Surfaces B Biointerfaces. Elsevier BV, p. 111774. doi:10.1016/j.colsurfb.2021.111774.
- Zucca, P. and Sanjust, E. (2014) "Inorganic Materials as Supports for Covalent Enzyme Immobilization: Methods and Mechanisms," Molecules. Multidisciplinary Digital Publishing Institute, p. 14139. doi:10.3390/molecules190914139

BAB 9

BIOKIMIA TEKNIK DALAM INDUSTRI KESEHATAN

Oleh Fahriani Istiqamah Jafar

9.1 Pendahuluan

Industri kesehatan modern dihadapkan pada tantangan yang kompleks dalam mengembangkan terapi yang tidak hanya efektif dan aman, tetapi juga terjangkau dan dapat diproduksi secara massal. Dalam menghadapi tantangan ini, biokimia teknik sebuah disiplin interdisipliner yang menggabungkan prinsip biokimia, biologi molekuler, dan teknik rekayasa telah menjadi fondasi utama dalam revolusi bioteknologi kesehatan. Melalui pendekatan ini, tidak hanya dimungkinkan produksi protein terapeutik dalam skala besar, tetapi juga pengembangan sistem penghantaran obat yang presisi serta alat diagnostik yang sangat sensitif dan spesifik (Glick *et al.*, 2022). Perjalanan perkembangan biokimia teknik dalam industri kesehatan dapat ditelusuri sejak keberhasilan produksi insulin rekombinan pada awal 1980-an, yang menandai era baru terapi berbasis rekayasa genetika. Seiring kemajuan teknologi, aplikasinya kini telah meluas, mencakup produksi vaksin mRNA untuk COVID-19 hingga pengembangan terapi sel CAR-T yang bersifat personal dan disesuaikan dengan karakteristik genetik pasien. Teknologi bioproses modern memungkinkan produksi berbagai molekul bioaktif kompleks, seperti antibodi monoklonal, enzim terapeutik, dan vaksin rekombinan dengan tingkat kemurnian dan aktivitas biologis yang tinggi (Wurm, 2004). Salah satu inovasi kunci dalam bidang ini adalah sistem penghantaran obat cerdas, yang dirancang berdasarkan prinsip biokimia untuk merespons lingkungan biologis tertentu, seperti pH, enzim, atau suhu spesifik jaringan target. Hal ini memungkinkan pelepasan obat yang terkendali pada lokasi dan waktu yang tepat, sehingga meningkatkan efektivitas terapi dan meminimalkan efek samping sistemik (Mitchell *et al.*, 2021). Selain

itu, alat diagnostik berbasis biosensor telah menjadi komponen penting dalam deteksi dini penyakit. Biosensor ini mengintegrasikan elemen biologis seperti enzim, antibodi, atau asam nukleat dengan transduser fisik untuk mengubah reaksi biologis menjadi sinyal terukur. Teknologi ini memungkinkan diagnosis penyakit yang cepat, akurat, dan sangat sensitif, yang sangat berperan dalam pengobatan preventif dan pemantauan terapi (Turner, 2013). Dengan kemajuan pesat dalam biokimia teknik, industri kesehatan kini memiliki sarana yang lebih canggih untuk mengembangkan solusi medis yang inovatif dan adaptif terhadap kebutuhan pasien di era pengobatan modern dan personalisasi.

9.2 Landasan Teori Biokimia Teknik

9.2.1 Prinsip Dasar Biokimia Teknik

Biokimia teknik adalah bidang ilmu yang mempelajari cara memanfaatkan sistem biologis, seperti mikroorganisme atau sel hewan, untuk menghasilkan produk yang bermanfaat bagi manusia, terutama dalam bidang kesehatan. Ilmu ini menggabungkan prinsip-prinsip biokimia, biologi molekuler, dan teknik rekayasa untuk mengembangkan proses produksi berbasis hayati (DeLisa, 2017). Dalam penerapannya, sel mikroorganisme seperti *E. coli* atau ragi, sel mamalia seperti sel ovarium hamster (CHO), bahkan sistem bebas-sel, digunakan sebagai “pabrik biologis” untuk memproduksi berbagai produk seperti protein obat, vitamin, enzim, dan senyawa aktif lainnya. Proses pertumbuhan sel dan produksi protein biasanya mengikuti pola tertentu yang bisa dijelaskan dengan model matematika. Misalnya, persamaan Monod digunakan untuk menjelaskan bagaimana pertumbuhan sel dipengaruhi oleh jumlah nutrien (substrat), sedangkan model Luedeking-Piret menggambarkan bagaimana produk dihasilkan selama pertumbuhan sel. Dengan memahami model ini, para peneliti bisa merancang bioreaktor dan mengatur kondisi produksi seperti suhu, pH, atau jumlah oksigen, agar hasilnya lebih maksimal (Das, 2019). Salah satu pendekatan penting dalam biokimia teknik adalah rekayasa metabolisme, yaitu mengubah jalur metabolisme di dalam sel supaya lebih fokus memproduksi senyawa tertentu dalam jumlah besar. Caranya bisa dengan memperkuat kerja enzim tertentu,

menonaktifkan jalur lain yang tidak dibutuhkan, atau menambahkan jalur baru dari organisme lain. Untuk membantu proses ini, digunakan alat seperti analisis fluks metabolik, yaitu teknik untuk melihat ke mana arah aliran zat di dalam sel, agar bisa diketahui bagian mana yang perlu diperbaiki (Nielsen & Keasling, 2016). Dengan kemajuan teknologi, seperti pengeditan gen (misalnya CRISPR), serta alat analisis modern, biokimia teknik kini menjadi sangat penting dalam pengembangan obat, vaksin, dan terapi-terapi baru yang lebih efektif dan efisien.

9.2.2 Sistem Biologis dalam Biokimia Teknik

Dalam biokimia teknik, sistem ekspresi digunakan untuk memproduksi protein dalam jumlah besar dengan bantuan sel hidup atau ekstraknya. Beberapa sistem ekspresi yang umum digunakan meliputi bakteri (*E. coli*, *Bacillus subtilis*), ragi (*Saccharomyces cerevisiae*, *Pichia pastoris*), sel serangga (*Sf9*, *Sf21*), dan sel mamalia seperti CHO (*Chinese Hamster Ovary*) dan HEK293 (*Human Embryonic Kidney*). Masing-masing sistem ini memiliki keunggulan dan keterbatasan tersendiri (Walsh, 2018). Bakteri, khususnya *E. coli*, sangat populer karena pertumbuhannya cepat, biayanya rendah, dan teknik manipulasi genetiknya sederhana. Sistem ini cocok untuk memproduksi protein sederhana yang tidak memerlukan modifikasi pasca-translasi, seperti glikosilasi atau pelipatan kompleks. Namun, bakteri sering kali tidak mampu menghasilkan protein yang aktif secara biologis jika struktur atau modifikasinya rumit. Sebaliknya, sel mamalia seperti CHO atau HEK293 sangat dibutuhkan untuk produksi protein kompleks seperti antibodi monoklonal dan hormon manusia, karena mereka mampu melakukan pelipatan protein yang benar dan modifikasi pasca-translasi seperti glikosilasi, yang sangat penting untuk aktivitas biologis dan stabilitas protein terapeutik. Ragi, seperti *Pichia pastoris*, menawarkan keseimbangan antara sistem bakteri dan mamalia. Ragi tumbuh lebih cepat daripada sel mamalia, tetapi masih mampu melakukan beberapa modifikasi protein. Sementara itu, sel serangga digunakan terutama untuk ekspresi protein virus atau protein rekombinan tertentu yang tidak dapat diproduksi dengan baik di sistem lain.

Selain sistem berbasis sel, sistem ekspresi bebas-sel (*cell-free expression systems*) merupakan alternatif yang semakin populer. Sistem ini menggunakan ekstrak sel yang mengandung komponen penting seperti ribosom, tRNA, enzim, dan faktor translasi, tanpa memerlukan sel hidup. Keunggulan utamanya adalah proses produksi yang cepat, kontrol yang lebih presisi terhadap kondisi reaksi, serta kemudahan dalam memproduksi protein yang bersifat toksik bagi sel hidup (Carlson *et al.*, 2012). Karena tidak memerlukan waktu lama untuk menumbuhkan sel, sistem bebas-sel sangat cocok untuk aplikasi seperti uji coba cepat produksi protein, sintesis protein dalam jumlah kecil untuk penelitian, dan produksi protein yang sulit diekspresikan di sistem seluler. Dengan banyaknya pilihan sistem ekspresi yang tersedia, pemilihan sistem yang tepat bergantung pada jenis protein yang ingin diproduksi, kebutuhan modifikasi struktur protein, biaya, dan kecepatan produksi.

9.3 Produksi Obat-obatan Melalui Biokimia Teknik

9.3.1 Protein Terapeutik Rekombinan

Protein terapeutik rekombinan adalah salah satu contoh paling berhasil dari penerapan biokimia teknik dalam industri farmasi. Salah satu contohnya adalah insulin rekombinan, yang kini menjadi standar dalam pengobatan diabetes melitus. Insulin ini tidak lagi diperoleh dari pankreas hewan, tetapi diproduksi secara efisien menggunakan mikroorganisme seperti *E. coli* atau *Saccharomyces cerevisiae*. Proses produksinya melibatkan beberapa tahap penting: kloning gen insulin manusia ke dalam vektor ekspresi, memasukkannya ke dalam sel inang, menumbuhkan sel tersebut dalam bioreaktor, lalu memurnikan insulin yang dihasilkan menggunakan teknik kromatografi (Baeshen *et al.*, 2015).

Jenis protein terapeutik lain yang berkembang sangat pesat adalah antibodi monoklonal. Antibodi ini digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk kanker, autoimun, dan infeksi. Produksi antibodi biasanya menggunakan sel mamalia seperti CHO (*Chinese Hamster Ovary*) atau HEK293, karena sel ini mampu menghasilkan antibodi dengan struktur dan modifikasi (seperti glikosilasi) yang mirip dengan antibodi manusia. Proses

produksi dilakukan dalam bioreaktor menggunakan sistem fed-batch atau kultur perfusi untuk menjaga kestabilan dan hasil produksi tinggi. Berbagai teknologi platform, seperti DuoBody dan BiTE (*Bispecific T-cell Engager*), kini memungkinkan pembuatan antibodi bispesifik yaitu antibodi yang bisa mengenali dua target berbeda sekaligus, memberikan efek terapi yang lebih spesifik dan kuat (Kunert & Reinhart, 2016). Selain itu, ada juga enzim terapeutik, yaitu enzim yang digunakan sebagai obat untuk mengobati penyakit tertentu, contohnya:

1. Asparaginase untuk mengobati leukemia,
2. Streptokinase untuk melarutkan bekuan darah (trombolisis),
3. Alfa-galaktosidase untuk mengobati penyakit genetik seperti Fabry.

Produksi enzim-enzim ini disesuaikan dengan sifat masing-masing enzim dan dilakukan menggunakan sistem ekspresi yang tepat, baik itu mikroorganisme, sel mamalia, atau sistem bebas-sel. Untuk meningkatkan efektivitasnya, enzim terapeutik sering dimodifikasi melalui pendekatan rekayasa protein, baik dengan evolusi terarah (*directed evolution*) maupun desain rasional, agar lebih stabil, lebih aktif, dan tidak mudah dikenali sebagai benda asing oleh sistem imun pasien. Secara keseluruhan, perkembangan protein terapeutik rekombinan telah merevolusi cara pengobatan modern dilakukan, dengan menyediakan terapi yang lebih aman, spesifik, dan efektif dibandingkan metode konvensional (Bloom, 2009).

9.3.2 Vaksin Rekombinan dan Subunit

Teknologi DNA rekombinan telah merevolusi cara vaksin diproduksi, dengan memungkinkan pembuatan antigen spesifik tanpa perlu membiakkan patogen secara utuh. Salah satu contoh sukses awal dari teknologi ini adalah vaksin hepatitis B rekombinan, yang diproduksi menggunakan ragi *Saccharomyces cerevisiae*. Dalam proses ini, gen yang mengkode antigen permukaan virus hepatitis B (HBsAg) disisipkan ke dalam ragi, lalu diekspresikan dan dimurnikan untuk digunakan sebagai vaksin. Vaksin ini menjadi tonggak penting karena terbukti aman, efektif, dan berhasil menggantikan vaksin

berbasis plasma manusia yang sebelumnya digunakan (Keating *et al.*, 2003).

Kemajuan berikutnya dalam teknologi vaksin adalah pengembangan vaksin *Human Papillomavirus* (HPV), yang menggunakan teknologi *virus-like particles* (VLP). VLP merupakan partikel yang menyerupai struktur virus asli, karena tersusun dari protein kapsid L1 yang dirakit menyerupai virus, namun tidak mengandung materi genetik, sehingga tidak menimbulkan risiko infeksi. Sistem ekspresi yang digunakan bervariasi, mulai dari ragi, serangga, hingga sel mamalia, tergantung pada efisiensi dan kebutuhan modifikasi protein. Produksi VLP memerlukan kontrol ketat terhadap kondisi kultivasi dan purifikasi, karena struktur tiga dimensi yang tepat sangat penting untuk menghasilkan respons imun yang optimal (Roldão *et al.*, 2010). Vaksin HPV kini telah menjadi standar dalam pencegahan kanker serviks.

Inovasi paling mutakhir muncul dalam bentuk vaksin mRNA, seperti yang dikembangkan oleh Pfizer-BioNTech dan Moderna untuk melawan COVID-19. Vaksin ini tidak mengandung virus atau protein secara langsung, melainkan mRNA sintesis yang membawa instruksi genetik untuk memproduksi protein spike SARS-CoV-2 di dalam tubuh manusia. Proses produksinya dimulai dengan sintesis template DNA, dilanjutkan dengan transkripsi *in vitro* menggunakan RNA polimerase T7, kemudian mRNA dimurnikan dan diformulasikan dengan nanopartikel lipid agar dapat masuk ke dalam sel tubuh. Teknologi ini tidak hanya memungkinkan produksi vaksin secara cepat dan fleksibel, tetapi juga membuka paradigma baru dalam pengembangan vaksin untuk berbagai penyakit di masa depan (Pardi *et al.*, 2018).

9.3.3 Bioproses Skala Industri

Produksi obat-obatan biologis skala industri memerlukan penggunaan bioreaktor berkapasitas besar, yang bisa mencapai hingga 25.000 liter, serta sistem kontrol proses yang sangat canggih. Parameter kritis seperti pH, suhu, kadar oksigen terlarut, dan strategi pemberian nutrisi (*feeding strategy*) harus dikendalikan secara presisi untuk menjamin konsistensi produk, viabilitas sel, dan hasil akhir yang optimal. Dalam hal ini, *Process Analytical Technology*

(PAT) memainkan peran penting dengan menggunakan sensor real-time dan analisis kemometrik untuk pemantauan dan pengendalian otomatis selama berlangsungnya bioproses (Rathore & Winkle, 2009).

Setelah tahap fermentasi atau kultivasi, pemrosesan hilir (*downstream processing*) menjadi langkah kritis dalam menjamin kemurnian dan aktivitas biologis dari produk akhir. Proses ini melibatkan teknik pemisahan seperti sentrifugasi, mikrofiltrasi, kromatografi afinitas, dan ultrafiltrasi, yang disesuaikan secara khusus tergantung pada sifat fisikokimia produk. Pendekatan *Quality by Design* (QbD) semakin banyak diterapkan, yaitu dengan merancang proses sejak awal agar menghasilkan produk dengan mutu tinggi secara konsisten, meminimalkan variasi antar batch, dan memenuhi persyaratan regulatori (Jagschies *et al.*, 2007).

Selain itu, teknologi sekali pakai (*single-use technology*) telah merevolusi paradigma dalam industri bioproses. Teknologi ini mencakup penggunaan bioreaktor, filter, tubing, dan sensor yang dirancang untuk sekali pakai, sehingga tidak memerlukan proses pembersihan dan sterilisasi yang kompleks. Keuntungannya meliputi pengurangan risiko kontaminasi silang, mempercepat waktu pergantian batch, serta menurunkan biaya investasi dan operasional. Sistem ini sangat ideal untuk produksi obat yatim (*orphan drugs*) dan terapi yang dipersonalisasi, di mana skala produksi cenderung kecil dan variabilitas produk sangat tinggi (Shukla & Gottschalk, 2013).

9.4 Pengembangan Vaksin Melalui Teknologi Biokimia

9.4.1 Platform Vaksin Modern

Teknologi vaksin modern telah berkembang pesat dengan memanfaatkan berbagai platform inovatif yang didasarkan pada prinsip-prinsip biokimia teknik, seperti rekayasa genetik, sistem ekspresi, dan formulasi molekuler. Pendekatan ini memungkinkan perancangan vaksin yang lebih spesifik, aman, dan cepat diproduksi, terutama dalam menghadapi wabah penyakit menular baru. Salah satu pendekatan utama adalah platform vektor viral, yang menggunakan virus yang dilemahkan atau dimodifikasi secara genetik untuk membawa gen antigen target ke dalam sel inang.

Setelah masuk ke dalam sel, vektor akan mengekspresikan antigen dan memicu respons imun adaptif. Contoh populer dari platform ini adalah penggunaan adenovirus dan *Modified Vaccinia Ankara* (MVA). Vaksin COVID-19 AstraZeneca merupakan salah satu contoh penerapannya, di mana digunakan adenovirus simpanse yang dimodifikasi untuk mengantarkan gen protein spike SARS-CoV-2, sehingga merangsang produksi antibodi dan sel T (Ewer *et al.*, 2021).

Platform berikutnya adalah vaksin protein rekombinan, yang memanfaatkan sistem ekspresi heterolog seperti sel serangga, ragi, atau sel mamalia untuk menghasilkan antigen dalam bentuk protein murni. Vaksin COVID-19 Novavax menggunakan protein spike rekombinan yang diproduksi dalam sel serangga Sf9 menggunakan sistem ekspresi baculovirus. Setelah dimurnikan, protein spike diformulasikan dengan adjuvan Matrix-M, yang terbukti secara signifikan meningkatkan respons imun humoral dan seluler (Heath *et al.*, 2021). Platform ini sangat efektif untuk vaksinasi ulang (booster) karena memiliki profil keamanan yang baik dan tidak menimbulkan respons terhadap vektor.

Selanjutnya, platform vaksin berbasis asam nukleat yaitu DNA dan mRNA merupakan terobosan penting dalam vaksinologi modern. Vaksin jenis ini mengandalkan pengiriman materi genetik (DNA atau mRNA) yang mengkode antigen target langsung ke dalam sel tubuh. Sel inang kemudian akan mengekspresikan antigen tersebut secara endogen, memicu respons imun yang menyerupai infeksi alami. Keunggulan utama dari platform ini adalah kecepatan pengembangan, fleksibilitas produksi, serta kemudahan penyesuaian terhadap mutasi virus. Vaksin DNA umumnya memerlukan alat bantu penghantaran seperti elektroporasi agar DNA dapat masuk ke dalam inti sel, sedangkan vaksin mRNA memerlukan formulasi nanopartikel lipid (LNP) untuk melindungi mRNA dari degradasi dan membantu pengambilannya oleh sel target (Zhang *et al.*, 2019). Teknologi ini telah digunakan secara luas dalam vaksin COVID-19 Pfizer-BioNTech dan Moderna.

9.4.2 Adjuvan dan Formulasi Vaksin

Adjuvan memiliki peran krusial dalam formulasi vaksin karena dapat meningkatkan imunogenisitas antigen serta

memperpanjang durasi perlindungan imunologis. Salah satu jenis adjuvan yang paling umum digunakan adalah adjuvan berbasis aluminium (alum), seperti aluminium hidroksida dan aluminium fosfat. Adjuvan ini telah digunakan selama beberapa dekade dalam berbagai vaksin karena keamanannya yang tinggi. Mekanisme kerjanya mencakup efek depot, yaitu mempertahankan antigen di lokasi suntikan lebih lama, serta aktivasi respon imun bawaan melalui inflamasi lokal yang terkontrol (Garçon *et al.*, 2011).

Selain alum, telah dikembangkan adjuvan modern berbasis emulsi minyak-dalam-air, seperti MF59 dan AS03, yang mampu merangsang respon imun humoral dan seluler dengan lebih kuat. Adjuvan ini memfasilitasi perekrutan dan aktivasi sel imun, serta meningkatkan presentasi antigen oleh sel dendritik. Penggunaannya terbukti efektif pada vaksin influenza dan kandidat vaksin pandemi lainnya. Kemajuan teknologi juga memungkinkan pengembangan adjuvan generasi baru yang menargetkan jalur imunologi tertentu, seperti reseptor *Toll-like* (TLR). Contohnya, oligodeoksinukleotida CpG, yang merupakan agonis TLR9, dan monofosforil lipid A (MPL), agonis TLR4, telah digunakan dalam vaksin komersial seperti vaksin hepatitis B dan HPV. Adjuvan jenis ini bekerja dengan cara mengaktifkan jalur sinyal spesifik dari sistem imun bawaan untuk menginduksi respons imun adaptif yang lebih terarah dan kuat (Coffman *et al.*, 2010).

Formulasi adjuvan secara keseluruhan memerlukan optimasi karakteristik fisikokimia seperti pH, kekuatan ionik, ukuran partikel, serta stabilitas antarmuka, guna memastikan aktivitas biologis tetap terjaga selama masa penyimpanan dan distribusi. Stabilitas ini menjadi faktor penting dalam menjaga efektivitas vaksin, khususnya di wilayah dengan rantai pasok yang terbatas. Sementara itu, sistem penghantaran vaksin melalui jalur mukosa, seperti oral dan nasal, menjadi alternatif yang menarik karena kemudahan administrasi dan potensi untuk menstimulasi imunitas lokal dan sistemik secara bersamaan. Namun, rute ini menghadapi tantangan besar, seperti degradasi antigen oleh enzim pencernaan atau lendir mukosa. Untuk mengatasi hal tersebut, digunakan sistem penghantaran berbasis mikropartikel polimer biodegradable, seperti PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid)), yang mampu mengenkapsulasi antigen,

melindunginya dari lingkungan yang merusak, serta memberikan pelepasan antigen secara terkontrol. Pendekatan ini sangat menjanjikan untuk vaksinasi terhadap patogen mukosal, seperti virus influenza, rotavirus, atau SARS-CoV-2 (des Rieux *et al.*, 2006).

9.4.3 Teknologi Produksi Vaksin Bebas-Sel

Sistem produksi vaksin bebas-sel (*cell-free protein synthesis*) merupakan inovasi dalam teknologi biomanufaktur yang menawarkan keunggulan signifikan, terutama dalam konteks produksi cepat, fleksibilitas, dan keamanan hayati. Sistem ini memanfaatkan ekstrak sel yang mengandung komponen utama untuk sintesis protein, seperti ribosom, tRNA, faktor inisiasi, dan enzim metabolisme energi namun tanpa melibatkan sel hidup. Karena tidak memerlukan waktu pertumbuhan sel atau proses pemeliharaan kultur, vaksin protein rekombinan dapat diproduksi dalam hitungan jam, jauh lebih cepat dibandingkan sistem berbasis sel yang biasanya memerlukan waktu berhari-hari hingga berminggu-minggu. Keunggulan ini menjadikan teknologi bebas-sel sangat ideal untuk respons cepat terhadap wabah penyakit menular, termasuk kesiapsiagaan pandemi dan produksi vaksin darurat (Zemella *et al.*, 2015).

Di samping itu, teknologi tampilan ribosom (*ribosome display*) dan tampilan fag (*phage display*) telah membuka jalan bagi pendekatan skrining antigen secara throughput tinggi. Teknologi ini memungkinkan identifikasi dan optimasi antigen atau epitop yang paling imunogenik, bahkan pada tingkat resolusi molekuler. Melalui proses seleksi berulang, antigen yang dihasilkan memiliki afinitas tinggi terhadap antibodi atau reseptor imun, sehingga dapat meningkatkan efikasi vaksin secara signifikan. Ketika dikombinasikan dengan pendekatan vaksinologi komputasional dan desain berbasis struktur (*structure-based design*), proses pengembangan vaksin menjadi jauh lebih efisien dan terarah. Simulasi bioinformatika dapat memprediksi struktur tiga dimensi antigen, stabilitas epitop, serta potensi interaksinya dengan sistem imun, mempercepat tahapan pra-klinis dan menurunkan biaya pengembangan (Negahdaripour *et al.*, 2016). Sinergi antara teknologi biologis dan pendekatan *in silico* ini kini menjadi andalan dalam

pengembangan vaksin generasi baru yang presisi dan adaptif terhadap mutasi patogen.

9.5 Enzim Terapeutik dan Aplikasi Klinisnya

9.5.1 Terapi Penggantian Enzim

Terapi penggantian enzim (*Enzyme Replacement Therapy/ERT*) adalah pendekatan terapeutik yang digunakan untuk mengobati penyakit metabolik genetik akibat defisiensi enzim hereditas. Dalam terapi ini, pasien diberikan enzim yang berfungsi menggantikan enzim endogen yang tidak aktif atau tidak diproduksi. Contoh aplikasi ERT yang telah berhasil secara klinis meliputi agalsidase alfa dan beta untuk penyakit Fabry, imiglucerase untuk penyakit Gaucher, serta laronidase untuk mukopolisakaridosis tipe I. Semua enzim terapeutik tersebut diproduksi melalui teknologi DNA rekombinan, yang memungkinkan ekspresi enzim manusia dalam sistem ekspresi yang sesuai. Proses produksi ini membutuhkan sistem seluler, seperti sel mamalia yang mampu melakukan modifikasi pasca-translasi kompleks, khususnya glikosilasi, karena pola glikosilasi yang tepat sangat penting untuk penargetan enzim ke jaringan spesifik, misalnya melalui reseptor manosa-6-fosfat (Parenti *et al.*, 2015).

Agar terapi lebih efektif, enzim terapeutik sering dioptimalkan melalui rekayasa protein. Tujuan dari optimasi ini adalah untuk meningkatkan stabilitas struktur enzim, memperkuat aktivitas spesifiknya, serta mengurangi potensi imunogenisitas, yakni kemampuan enzim untuk dikenali sebagai benda asing oleh sistem imun pasien. Salah satu teknik yang umum digunakan adalah PEGilasi (konjugasi dengan *polyethylene glycol*), yang dapat memperpanjang waktu paruh enzim dalam sirkulasi darah, sehingga mengurangi frekuensi pemberian dan meningkatkan kenyamanan pasien. Selain itu, fusi enzim dengan domain penargetan spesifik, seperti antibodi atau ligan reseptor, dapat membantu meningkatkan pengambilan enzim oleh sel target, sekaligus meningkatkan efikasi terapi (Roberts, 2002).

Kemajuan teknologi juga memungkinkan penerapan sistem penghantaran enzim yang canggih, seperti liposom, nanopartikel, dan pembawa protein sintesis, untuk melindungi enzim dari

degradasi proteolitik, meningkatkan stabilitas dalam sirkulasi, serta memperbaiki bioavailabilitas enzim di jaringan target. Khususnya, nanopartikel yang membawa enzim dapat dirancang untuk responsif terhadap kondisi mikro-lingkungan patologis, seperti pH rendah pada jaringan inflamasi atau tumor, serta tingginya kadar spesies oksigen reaktif (ROS). Dengan demikian, enzim akan dilepaskan secara selektif hanya di lokasi yang memerlukan terapi, sehingga efek samping sistemik dapat diminimalkan dan efikasi terapi ditingkatkan (Mura *et al.*, 2013). Strategi ini sangat menjanjikan dalam pengembangan ERT generasi baru yang lebih spesifik, aman, dan efektif.

9.5.2 Enzim untuk Terapi Kanker

Asparaginase, yang diproduksi dari *Escherichia coli* dan *Erwinia chrysanthemi*, merupakan enzim penting dalam terapi leukemia limfoblastik akut (*Acute Lymphoblastic Leukemia/ALL*). Mekanisme kerjanya adalah dengan menghilangkan asparagin dari sirkulasi darah. Sel kanker ALL umumnya tidak memiliki kemampuan untuk mensintesis asparagin sendiri, sehingga sangat bergantung pada suplai asparagin dari luar. Oleh karena itu, depleksi asparagin oleh asparaginase menyebabkan stres nutrisi yang berujung pada apoptosis sel kanker, tanpa memengaruhi sel normal yang mampu memproduksi asparagin secara endogen (Pieters *et al.*, 2011).

Selain itu, enzim proteolitik seperti kimotripsin dan tripsin juga tengah dieksplorasi untuk terapi kanker, terutama melalui mekanisme degradasi protein matriks ekstraseluler (ECM) yang mendukung struktur jaringan tumor, serta inhibisi metastasis. Untuk meningkatkan efektivitas dan mengurangi efek samping sistemik, enzim-enzim ini dapat dimodifikasi melalui imobilisasi atau enkapsulasi, misalnya dalam hidrogel atau nanopartikel. Beberapa studi menunjukkan bahwa kombinasi enzim proteolitik dengan kemoterapi konvensional dapat memberikan efek sinergistik dalam berbagai model kanker, termasuk meningkatkan penetrasi obat ke jaringan tumor (Li *et al.*, 2024).

Pendekatan *Enzyme-Prodrug Therapy* (EPT) memanfaatkan enzim untuk mengaktifkan prodrug tidak toksik menjadi senyawa

aktif yang toksik secara lokal di area tumor. Salah satu bentuk EPT yang paling dikenal adalah *Gene-Directed Enzyme Prodrug Therapy* (GDEPT), di mana gen yang mengkode enzim ditransfer ke dalam sel tumor menggunakan vektor genetik, kemudian diikuti oleh pemberian prodrug. Contoh sistem yang telah mencapai uji klinis adalah kombinasi *herpes simplex virus thymidine kinase* (HSV-TK) dan ganciclovir, di mana HSV-TK mengubah ganciclovir menjadi metabolit toksik yang menyebabkan kematian sel tumor (Patel *et al.*, 2009).

9.5.3 Bioproses Produksi Enzim Industrial

Produksi enzim terapeutik dalam skala industri membutuhkan proses yang kompleks dan terintegrasi, dimulai dari pengembangan strain mikroba yang unggul, optimasi media pertumbuhan, hingga strategi fermentasi dan pemrosesan hilir. Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah kultivasi dengan kepadatan sel tinggi melalui metode fed-batch atau pemberian makan berkelanjutan (*perfusion-fed systems*). Strategi ini memungkinkan peningkatan produktivitas enzim secara signifikan sambil menjaga konsistensi kualitas dan aktivitas biologis produk (Kang *et al.*, 2014). Untuk produksi enzim tertentu, terutama dari jamur atau bakteri tanah, teknologi fermentasi keadaan padat (*solid-state fermentation/SSF*) menjadi pilihan yang sangat efisien. SSF menggunakan substrat padat seperti dedak gandum, ampas tebu, atau sekam padi, yang berfungsi sebagai sumber karbon sekaligus matriks pertumbuhan mikroba. Teknologi ini menawarkan keunggulan dari sisi efisiensi biaya, tingkat hasil enzim yang tinggi, serta penggunaan limbah pertanian sebagai bahan baku. Namun, keberhasilan SSF sangat bergantung pada pengendalian parameter penting seperti kelembaban, suhu, pH, dan aerasi, untuk menghindari pertumbuhan kontaminan dan memastikan aktivitas enzim tetap optimal (Singhania *et al.*, 2004).

Tahap pemrosesan hilir (*downstream processing*) menjadi kunci dalam memastikan enzim yang dihasilkan memenuhi standar kemurnian dan keamanan farmasi. Proses ini mencakup beberapa langkah, mulai dari gangguan sel (*cell disruption*) untuk melepaskan enzim dari dalam sel, diikuti dengan klarifikasi untuk menghilangkan

fragmen sel dan partikel, lalu konsentrasi dan pertukaran buffer menggunakan teknologi ultrafiltrasi dan diafiltrasi. Tahap terakhir dan paling kritis adalah purifikasi, yang umumnya menggunakan teknik kromatografi, seperti ion exchange, afinitas, atau ukuran untuk mendapatkan enzim dengan tingkat kemurnian tinggi sesuai standar terapeutik (Rathore & Shirke, 2011). Dengan optimasi menyeluruh dari hulu ke hilir, produksi enzim terapeutik dapat dilakukan secara efisien, ekonomis, dan sesuai dengan regulasi industri farmasi.

9.6 Sistem Penghantaran Obat

9.6.1 Nanopartikel Untuk Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat berbasis nanopartikel dirancang menggunakan prinsip biokimia untuk memastikan obat dilepaskan secara spesifik sesuai dengan kondisi lingkungan biologis tertentu, seperti pH, suhu, atau keberadaan enzim spesifik. Salah satu sistem nanopartikel pertama yang berhasil dikembangkan secara komersial adalah liposom. Liposom digunakan untuk mengantarkan berbagai obat kanker, termasuk doksorubisin (Doxil) dan daunorubisin (*DaunoXome*). Struktur liposom yang terdiri dari lapisan ganda lipid memungkinkan obat terbungkus dengan aman, dan karakteristik seperti komposisi lipid, ukuran partikel, serta muatan permukaan dapat disesuaikan untuk meningkatkan farmakokinetik dan distribusi obat dalam tubuh (Bulbake *et al.*, 2017).

Selain liposom, nanopartikel polimerik berbahan dasar polimer biodegradable seperti PLGA (*poly-lactic-co-glycolic acid*), PLA (*polylactic acid*), dan kitosan juga banyak digunakan karena mampu memberikan pelepasan obat yang terkontrol dan penargetan spesifik ke jaringan tertentu. Obat dapat dimasukkan ke dalam nanopartikel ini melalui enkapsulasi (dibungkus), adsorpsi (ditempelkan), atau konjugasi kovalen (ikatan kimia langsung). Untuk meningkatkan waktu tinggal dalam sirkulasi darah dan menghindari penghancuran oleh sistem imun, permukaan nanopartikel sering dimodifikasi dengan polietilen glikol (PEG), proses yang dikenal sebagai PEGilasi (Danhier *et al.*, 2012).

Jenis lain yang semakin banyak digunakan adalah nanopartikel lipid padat (SLN) dan carrier lipid berstruktur nano

(NLC). Sistem ini menggabungkan keunggulan liposom dan nanopartikel polimerik, tetapi dengan stabilitas fisik yang lebih tinggi dan kemampuan membawa obat-obatan yang bersifat hidrofobik (tidak larut air) secara lebih efisien. SLN dan NLC sangat cocok untuk penghantaran obat melalui berbagai rute, seperti oral, transdermal (melalui kulit), dan parenteral (injeksi), serta mendukung profil pelepasan obat yang terkontrol dan bertahap (Ganesan & Narayanasamy, 2017).

9.6.2 Sistem Penghantaran Obat

Sistem penghantaran obat yang responsif terhadap rangsangan biologis dirancang untuk melepaskan obat hanya ketika berada dalam lingkungan tubuh tertentu, seperti perubahan pH, suhu, kondisi redoks, atau kadar enzim tertentu. Tujuannya adalah agar obat bekerja lebih tepat sasaran dan meminimalkan efek samping. Salah satu contohnya adalah sistem responsif pH, yang sangat cocok digunakan untuk mengobati kanker. Lingkungan di sekitar tumor biasanya lebih asam (pH 6,5–6,9) dibandingkan jaringan normal (pH 7,4), sehingga polimer seperti poli(asam akrilat) atau kitosan dapat berubah bentuk atau larut dalam kondisi asam dan melepaskan obat secara lokal (Carreira et al., 2010).

Sistem lain yang banyak digunakan adalah sistem responsif suhu, yang memakai polimer khusus seperti poli(N-isopropilakrilamida) (PNIPAM). Polimer ini akan berubah bentuk ketika terkena suhu tubuh (37°C), dan dapat dikombinasikan dengan hipertermia lokal (misalnya pemanasan di sekitar tumor) untuk mempercepat pelepasan obat di area yang diinginkan (Akimoto et al., 2014). Selain itu, ada juga sistem responsif enzim yang memanfaatkan enzim tertentu yang jumlahnya berlebih di jaringan sakit, seperti tumor. Misalnya, enzim MMP (*matrix metalloproteinase*) yang banyak ditemukan pada kanker dapat memotong ikatan peptida pada pembawa obat, sehingga obat dilepaskan tepat di lokasi tumor. Pendekatan ini membuat terapi menjadi lebih spesifik dan aman karena tidak banyak memengaruhi jaringan sehat (Yao et al., 2018).

9.6.3 Penghantaran Obat Bertarget

Penargetan aktif dalam sistem penghantaran obat berarti obat dibawa langsung ke sel target dengan bantuan molekul pengarah seperti antibodi, aptamer, atau peptida. Molekul-molekul ini dirancang untuk mengenali dan mengikat reseptor tertentu yang jumlahnya lebih banyak di permukaan sel kanker dibandingkan sel normal, sehingga meningkatkan spesifisitas terapi dan mengurangi kerusakan pada jaringan sehat. Salah satu contohnya adalah konjugat antibodi-obat (*Antibody-Drug Conjugates* / ADCs). ADC menggabungkan antibodi yang mengenali antigen tumor dengan obat kemoterapi yang sangat kuat melalui penghubung (linker) kimia. ADC seperti trastuzumab emtansine (Kadcyla) telah digunakan untuk mengobati kanker payudara HER2-positif, dan terbukti lebih efektif dibandingkan kemoterapi biasa karena langsung menghantarkan obat ke sel kanker (Drago *et al.*, 2021).

Penargetan juga bisa dilakukan dengan memanfaatkan reseptor folat, yang diekspresikan berlebihan di berbagai jenis kanker seperti ovarium, paru, dan ginjal. Asam folat dapat dikaitkan dengan obat atau nanopartikel agar masuk ke dalam sel kanker melalui proses endositosis yang dimediasi reseptor. Sistem ini telah digunakan baik untuk membawa obat maupun zat pencitraan untuk diagnosis (Scaranti *et al.*, 2020). Contoh lainnya adalah penargetan reseptor transferin, yang memanfaatkan tingginya kebutuhan sel kanker terhadap zat besi untuk tumbuh dan berkembang. Dengan menempelkan transferin ke sistem pembawa obat, obat bisa lebih mudah masuk ke sel kanker, termasuk menembus sawar darah-otak yang biasanya sulit ditembus. Pendekatan ini juga dapat dikombinasikan dengan obat pengikat besi (kelator) untuk meningkatkan efektivitas terapi, terutama pada tumor otak (Bobo *et al.*, 2016).

9.7 Alat Diagnostik Berbasis Biosensor

9.7.1 Biosensor Enzim

Biosensor enzim bekerja dengan memanfaatkan kemampuan enzim yang sangat spesifik dalam mengenali dan mengubah suatu zat (substrat) menjadi produk, yang kemudian dapat dideteksi. Karena bekerja sangat selektif, biosensor ini banyak digunakan dalam bidang

kesehatan, lingkungan, dan industri makanan. Contoh paling umum adalah biosensor glukosa yang menggunakan enzim glukosa oksidase. Enzim ini mengubah glukosa menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida ini lalu dideteksi secara elektrokimia atau kolorimetri. Teknologi ini telah berkembang menjadi sistem pemantauan glukosa berkelanjutan (*Continuous Glucose Monitoring/CGM*), yang memberikan data kadar gula darah secara real-time bagi pasien diabetes dan membantu pengelolaan penyakit secara lebih efektif (Hassan *et al.*, 2021).

Biosensor kolesterol bekerja dengan enzim kolesterol oksidase dan kolesterol esterase untuk mengukur kadar kolesterol total dalam darah. Alat ini sangat bermanfaat untuk memantau pasien yang memiliki risiko penyakit jantung dan pembuluh darah. Enzim pada biosensor dapat ditempelkan pada permukaan elektroda menggunakan beberapa teknik, seperti adsorpsi fisik, ikatan kovalen, atau penjejakan dalam matriks polimer, yang semuanya bertujuan untuk menjaga stabilitas dan efektivitas sensor (Mohanty & Kougianos, 2006).

Di bidang lingkungan dan keamanan pangan, biosensor digunakan untuk mendeteksi pestisida atau toksin. Umumnya digunakan enzim seperti asetilkolinesterase atau alkalin fosfatase yang akan terinhibisi oleh senyawa beracun. Penurunan aktivitas enzim ini menjadi tanda keberadaan bahan berbahaya. Teknologi ini sangat sensitif dan dapat digunakan untuk skrining cepat pada makanan, air, atau tanah, sehingga sangat membantu dalam upaya menjaga keamanan pangan dan lingkungan (Arduini *et al.*, 2016).

9.7.2 Immunosensor dan Biosensor Afinitas

Immunosensor adalah jenis biosensor yang memanfaatkan ikatan khusus antara antibodi dan antigen untuk mendeteksi molekul tertentu, seperti protein, virus, atau bakteri. Salah satu metode yang sering digunakan dalam immunosensor adalah adaptasi dari teknik ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*), yang sangat sensitif dan mampu mendeteksi biomolekul dalam jumlah yang sangat kecil, bahkan hingga tingkat nanogram per mililiter (ng/mL) atau pikogram per mililiter (pg/mL). Selain itu, ada juga teknologi *Surface Plasmon Resonance* (SPR), yang dapat memantau interaksi antara

molekul secara langsung dan waktu nyata tanpa perlu menggunakan label atau penanda tambahan (Damborský *et al.*, 2016). Teknologi ini banyak digunakan dalam penelitian obat dan diagnostik penyakit. Immunoassay aliran lateral (LFIA) adalah bentuk immunosensor sederhana yang dapat digunakan di tempat pelayanan kesehatan (*point-of-care*). Contoh paling dikenal adalah tes kehamilan cepat, serta tes cepat COVID-19 dan influenza. Teknologi ini bekerja dengan mengalirkan sampel (misalnya darah atau air liur) di atas strip uji yang berisi antibodi dan bahan pewarna. Bila antigen target ada dalam sampel, akan muncul garis warna sebagai tanda hasil positif. Agar hasilnya akurat, desain bagian-bagian penting seperti bantalan konjugat, membran nitroselulosa, dan reagen deteksi harus dioptimalkan dengan baik (Koczula & Gallotta, 2016). LFIA sangat dihargai karena praktis, cepat, dan murah.

Aptasensor adalah biosensor yang menggunakan aptamer, yaitu potongan kecil DNA atau RNA buatan yang bisa mengikat target tertentu seperti protein, sel kanker, atau mikroorganisme. Dibandingkan antibodi, aptamer lebih stabil, mudah dibuat dalam jumlah besar, dan bisa dimodifikasi sesuai kebutuhan. Karena itu, aptasensor cocok untuk aplikasi di lingkungan ekstrem atau di tempat dengan fasilitas terbatas. Salah satu bentuk yang banyak dikembangkan adalah aptasensor elektrokimia, yang mampu mendeteksi sinyal listrik saat aptamer berikatan dengan targetnya. Ini membuatnya sangat berguna untuk deteksi cepat dan sensitif di berbagai bidang, termasuk medis, lingkungan, dan keamanan pangan (Dunn *et al.*, 2017).

9.7.3 Biosensor DNA dan Diagnostik Molekuler

Biosensor DNA bekerja dengan mengenali urutan DNA atau RNA tertentu dari patogen, mutasi genetik, atau ekspresi gen melalui proses hibridisasi, yaitu pengikatan spesifik antara probe DNA dengan sekuens target. Salah satu metode yang digunakan adalah biosensor elektrokimia, yang mendeteksi perubahan arus listrik setelah terjadinya hibridisasi. Untuk meningkatkan akurasi dan sensitivitas deteksi, permukaan elektroda dimodifikasi dengan lapisan monolayer dan diatur kepadatan probe secara optimal agar tetap mudah diakses oleh target (Biagiotti *et al.*, 2017).

Biosensor berbasis CRISPR adalah teknologi terbaru yang memanfaatkan enzim dari sistem pertahanan bakteri (seperti Cas13a atau Cas12a) untuk mendeteksi DNA atau RNA dengan akurasi tinggi. Salah satu contohnya adalah teknologi SHERLOCK yang dapat mengidentifikasi bahkan perubahan satu basa nukleotida (mutasi titik) dengan sensitivitas sangat tinggi hingga level attomolar. Teknologi ini sangat cocok digunakan di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas, karena cepat, sensitif, dan tidak memerlukan peralatan laboratorium yang rumit (Gootenberg *et al.*, 2017).

Selain itu, metode amplifikasi isothermal seperti LAMP (*Loop-mediated Isothermal Amplification*) juga digunakan dalam biosensor sebagai alternatif PCR. LAMP dapat memperbanyak materi genetik pada suhu tetap (sekitar 60–65°C), tanpa perlu alat thermal cycler seperti pada PCR. Produk amplifikasi ini bisa dideteksi secara visual (melalui kekeruhan atau warna), fluoresen, atau elektrokimia. Kombinasi LAMP dengan biosensor menjadikan sistem ini sangat berguna untuk deteksi penyakit menular secara cepat, terutama di daerah terpencil atau laboratorium dengan peralatan terbatas (Augustine *et al.*, 2020).

9.8 Teknik Bioproses dalam Industri Kesehatan

9.8.1 Bioreaktor dan Sistem Kultivasi

Bioreaktor merupakan komponen inti dalam bioproses industri kesehatan karena menyediakan lingkungan yang terkendali dan optimal bagi pertumbuhan mikroorganisme atau sel mamalia untuk produksi biomolekul terapeutik. Salah satu jenis bioreaktor yang paling umum digunakan adalah reaktor tangki berpengaduk (*Stirred-Tank Reactor*, STR), yang dilengkapi dengan sistem impeler untuk menghasilkan pencampuran homogen serta transfer massa dan panas yang efisien. Parameter operasional seperti kecepatan agitasi, laju aerasi, suhu, dan strategi pemberian nutrisi perlu diatur secara presisi untuk mencapai produktivitas maksimum tanpa merusak sel. Pendekatan berbasis Dinamika Fluida Komputasional (*Computational Fluid Dynamics*/CFD) digunakan untuk memodelkan pola aliran fluida dan distribusi oksigen di dalam bioreaktor, serta untuk mengoptimalkan desain impeler dan geometri tangki agar sesuai dengan kebutuhan bioproses (Mayer *et al.*, 2023).

Selain STR, bioreaktor gelombang (*wave bioreactor*) telah menjadi pilihan populer untuk produksi skala kecil hingga menengah, terutama dalam kultur sel mamalia yang sensitif terhadap gesekan mekanis. Sistem ini menggunakan kantong fleksibel yang digerakkan oleh gerakan gelombang untuk menciptakan pencampuran dan aerasi tanpa menggunakan komponen logam yang berputar. Keunggulannya mencakup risiko kontaminasi yang rendah, kemudahan penggunaan, waktu pengaturan yang singkat, serta fleksibilitas untuk produksi batch dalam berbagai skala (Singh, 1999).

Sementara itu, sistem kultur perfusi menawarkan solusi canggih untuk produksi berkelanjutan, di mana medium segar terus ditambahkan, dan produk dipanen tanpa membuang sel. Teknologi ini sangat berguna untuk produksi protein yang tidak stabil atau bersifat toksik terhadap sel, karena memungkinkan panen produk secara konstan sambil mempertahankan populasi sel yang tinggi. Sistem ATF (*Alternating Tangential Flow*) dan TFF (*Tangential Flow Filtration*) umum digunakan untuk mempertahankan sel di dalam bioreaktor sambil memfasilitasi pertukaran nutrisi dan pengeluaran limbah. Kultur perfusi terbukti mampu mencapai produktivitas volumetrik 5–10 kali lebih tinggi dibandingkan sistem fed-batch, menjadikannya pilihan unggul untuk produksi biologis skala besar dan intensif (Walther *et al.*, 2019).

9.8.2 Pemantauan dan Kontrol Bioproses

Kerangka *Process Analytical Technology* (PAT) yang dikembangkan oleh FDA menekankan pentingnya pemantauan dan pengendalian proses secara waktu nyata untuk menjamin kualitas produk sejak tahap desain. Sensor in-situ seperti oksigen terlarut, pH, dan suhu memberikan data kontinu yang krusial untuk menjaga kondisi bioproses tetap optimal. Selain itu, spektroskopi inframerah dekat (NIR) digunakan sebagai alat non-invasif untuk memantau konsentrasi substrat, produk, dan biomassa secara langsung selama proses berlangsung (Corredor *et al.*, 2022).

Spektroskopi Raman, yang memberikan informasi spektral spesifik atau "sidik jari" molekuler, memungkinkan pemantauan simultan berbagai parameter penting seperti viabilitas sel, kadar

metabolit, dan kualitas produk. Untuk menginterpretasi data spektral yang kompleks, diperlukan pendekatan analisis multivariat seperti *Principal Component Analysis* (PCA) dan *Partial Least Squares* (PLS) (Abu-Absi *et al.*, 2018).

Lebih lanjut, *Advanced Process Control* (APC) mulai diterapkan secara luas untuk mengotomatisasi pengendalian proses bioproduksi. Metode seperti *Model Predictive Control* (MPC) dan algoritma kecerdasan buatan memungkinkan prediksi dan optimasi strategi pemberian makan, waktu panen, serta penyesuaian kondisi proses secara real-time. Penerapan teknologi digital twin atau kembar digital juga memungkinkan simulasi dan pengujian virtual dari bioproses sebelum implementasi nyata, sehingga mengurangi risiko dan meningkatkan efisiensi produksi (Narayanan *et al.*, 2020).

9.8.3 Pemrosesan Hilir dan Purifikasi

Pemrosesan hilir (*downstream processing*) merupakan tahap krusial dalam produksi produk biologis karena menentukan kemurnian, pemulihan hasil, dan efisiensi biaya secara keseluruhan. Tahap awal pemulihan biasanya melibatkan pemisahan biomassa dari medium kultur menggunakan teknik sentrifugasi atau mikrofiltrasi, tergantung pada apakah produk berada di dalam atau di luar sel. Jika produk bersifat intraseluler, langkah selanjutnya adalah gangguan sel, yang dilakukan menggunakan metode seperti homogenisasi tekanan tinggi atau ultrasonikasi, untuk memaksimalkan pelepasan produk sambil meminimalkan degradasi protein akibat panas atau geseran mekanik. Proses pemurnian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan berbagai teknik kromatografi, yang menjadi tulang punggung dalam pemisahan molekul berdasarkan sifat spesifiknya. Mode yang umum digunakan meliputi pertukaran ion (*ion-exchange*), interaksi hidrofobik (HIC), eksklusi ukuran (*size-exclusion*), dan kromatografi afinitas, terutama untuk produk rekombinan dan antibodi monoklonal. Untuk meningkatkan efisiensi proses dan mengurangi konsumsi pelarut, kini banyak digunakan pendekatan kromatografi berkelanjutan multi-kolom seperti *Simulated Moving Bed* (SMB) dan *Multicolumn Countercurrent Solvent Gradient Purification* (MCSGP), yang terbukti

mampu meningkatkan hasil sekaligus menurunkan biaya operasional (Steinebach *et al.*, 2016).

Selain itu, teknologi membran seperti ultrafiltrasi dan diafiltrasi menjadi metode utama untuk konsentrasi dan penukaran buffer. Sistem filtrasi aliran tangensial (TFF) menggunakan kaset sekali pakai kini banyak diadopsi karena dapat mengurangi waktu validasi pembersihan dan risiko kontaminasi silang, sekaligus mempertahankan integritas produk biologis. Optimasi parameter penting seperti tekanan transmembran, kecepatan aliran silang, serta pemilihan membran berdasarkan batas ukuran molekul (*molecular weight cut-off*/MWCO) sangat penting untuk menjamin efisiensi dan keberhasilan proses (van Reis & Zydney, 2007).

9.9 Rekayasa Metabisme Untuk Produski Senyawa Bioaktif

9.9.1 Strategi Rekayasa Metabolisme

Rekayasa metabolisme merupakan pendekatan penting dalam bioteknologi modern yang memanfaatkan prinsip biologi sistem untuk mengubah dan mengoptimalkan jalur metabolik dalam sel guna meningkatkan produksi senyawa bioaktif bernilai tinggi. Strategi dasarnya mencakup amplifikasi jalur biosintesis yang diinginkan, penghapusan jalur yang bersaing, serta optimasi suplai prekursor dan ko-faktor untuk memastikan aliran metabolit yang efisien. Untuk memahami dinamika metabolisme, pendekatan *Metabolic Flux Analysis* (MFA) digunakan, yakni teknik yang menggabungkan eksperimen pelabelan isotop dengan pemodelan matematis guna memetakan distribusi fluks metabolik dan mengidentifikasi hambatan yang membatasi produksi (Nielsen, 2017).

Dalam pengembangan senyawa baru, rekayasa jalur biosintesis sering melibatkan introduksi gen heterolog dari organisme lain. Salah satu contoh keberhasilan teknologi ini adalah produksi prekursor artemisinin (amorfadien) dalam *Saccharomyces cerevisiae*, melalui transfer seluruh jalur terpenoid dari tanaman *Artemisia annua*. Untuk mencapai efisiensi tinggi, setiap gen dalam jalur tersebut dioptimalkan melalui pengaturan kekuatan promoter dan situs pengikatan ribosom guna menjaga keseimbangan ekspresi

enzim dan menghindari penumpukan metabolit antara (Paddon & Keasling, 2014).

Lebih lanjut, pengembangan model metabolik skala-genom (*Genome-Scale Metabolic Models/GEMs*) memberikan kerangka kerja komputasional untuk memprediksi dampak modifikasi genetik terhadap keseluruhan jaringan metabolik. Pendekatan analisis keseimbangan fluks (*Flux Balance Analysis/FBA*) digunakan untuk mensimulasikan fluks metabolik di bawah kendala stoikiometri dan memprediksi target penghapusan atau overekspresi gen yang dapat meningkatkan produksi senyawa target. Integrasi GEM dengan data omik (seperti transkriptomik, proteomik, dan metabolomik) semakin meningkatkan akurasi dan memungkinkan desain strategi rekayasa metabolisme yang lebih rasional dan terarah (O'Brien *et al.*, 2015).

9.9.2 Pendekatan Biologi Sintetik

Biologi sintetik adalah bidang interdisipliner yang menerapkan prinsip-prinsip rekayasa untuk merancang dan membangun sistem biologis yang memiliki fungsi baru atau yang telah ditingkatkan. Dalam praktiknya, komponen genetik seperti *promoter*, *situs pengikatan ribosom*, dan *terminator* disusun dalam bentuk modul standar yang disebut BioBricks. Komponen ini dapat dirakit untuk membentuk sirkuit genetik dengan perilaku yang dapat diprediksi, mirip seperti dalam sistem elektronik. Pendekatan desain modular ini memungkinkan proses pengembangan prototipe secara cepat, pengujian sirkuit genetik secara sistematis, dan optimasi efisien dari jalur metabolisme yang ditargetkan. Jalur tersebut dapat dimodifikasi untuk meningkatkan produksi senyawa bioaktif seperti antibiotik, asam amino, vitamin, maupun metabolit sekunder lainnya. Organisme model seperti *Escherichia coli* dan *Saccharomyces cerevisiae* sering digunakan sebagai inang karena kemudahan manipulasi genetik dan efisiensi ekspresinya. Integrasi biologi sintetik dengan pendekatan komputasional seperti model metabolik skala genom (GEM) dan analisis fluks metabolik (MFA) memungkinkan perancangan strategi rekayasa metabolisme yang lebih rasional dan berbasis data. Dengan alat ini, ilmuwan dapat mengidentifikasi jalur metabolik yang efisien serta mengoptimalkan

penggunaan prekursor dan energi seluler. Teknologi penyuntingan genom seperti CRISPR-Cas9 memperkuat kemampuan biologi sintetik. Teknologi ini memungkinkan perubahan genom secara presisi, termasuk penyisipan, penghapusan, atau penggantian bagian DNA dengan efisiensi tinggi. Selain itu, teknik penyuntingan multipleks memungkinkan modifikasi beberapa gen sekaligus dalam satu langkah. Versi lanjutannya, seperti base editing dan prime editing, menawarkan presisi lebih tinggi tanpa menyebabkan kerusakan pada untai DNA. Kombinasi CRISPR dengan multipleks RNA panduan mempermudah optimasi jaringan metabolik secara menyeluruh. Teknologi biosensor berbasis genetika juga berperan penting dalam penyaringan strain mikroba hasil rekayasa. Biosensor ini memungkinkan deteksi langsung produksi senyawa target dalam sel hidup dan digunakan untuk memilih strain dengan performa terbaik secara cepat dan efisien. Dengan berbagai pendekatan tersebut, biologi sintetik kini menjadi kunci dalam biomanufaktur modern menghasilkan senyawa bioaktif secara besar-besaran dengan biaya lebih rendah, efisiensi lebih tinggi, dan dampak lingkungan yang lebih kecil dibandingkan proses kimia tradisional (Casini *et al.*, 2014; Jakočiūnas *et al.*, 2015).

9.9.3 Produksi Produk Alam Kompleks

Produksi senyawa alami seperti alkaloid, poliketida, dan terpenoid melalui pendekatan rekayasa metabolisme kini menjadi alternatif berkelanjutan dibandingkan dengan sintesis kimia atau ekstraksi langsung dari organisme sumber yang terbatas di alam. Strategi ini tidak hanya mengurangi ketergantungan pada sumber hayati yang rentan terhadap kelangkaan, tetapi juga memungkinkan produksi senyawa bioaktif dalam skala besar, terkendali, dan dapat direproduksi secara konsisten. Salah satu contoh keberhasilan pendekatan ini adalah produksi Taxol (*paclitaxel*), obat antikanker yang sebelumnya hanya dapat diperoleh dari kulit pohon langka *Taxus brevifolia*. Melalui rekonstruksi jalur biosintetik kompleks dalam *Saccharomyces cerevisiae*, para peneliti berhasil mensintesis Taxol secara efisien, meskipun jalur tersebut melibatkan lebih dari 20 langkah enzimatis (Zhou *et al.*, 2015). Hal ini membuktikan bahwa

sistem mikroba dapat dikembangkan sebagai pabrik mini untuk memproduksi senyawa kompleks yang bernilai tinggi.

Pada kelompok poliketida, senyawa ini umumnya memiliki aktivitas antibiotik, antitumor, dan imunomodulator. Biosintesisnya memanfaatkan poliketida sintase modular (PKS) yang bekerja seperti jalur perakitan. Melalui rekayasa domain dan modul, struktur senyawa dapat dimodifikasi untuk menghasilkan turunan baru dengan aktivitas biologis yang disesuaikan. Biosintesis kombinatorial berbasis PKS memungkinkan pembentukan perpustakaan senyawa, yang sangat penting dalam proses penemuan obat baru dengan target yang lebih spesifik dan toksisitas lebih rendah (Keatinge-Clay, 2012).

Untuk terpenoid, golongan senyawa isoprenoid dengan aplikasi luas di bidang farmasi, kosmetik, dan nutrisi, rekayasa jalur metabolik seperti jalur mevalonat (MVA) dan jalur metileritritol fosfat (MEP) menjadi kunci dalam meningkatkan produksinya. Optimalisasi dilakukan dengan cara meningkatkan ekspresi enzim pembatas laju, mengatur fluks metabolik prekursor seperti IPP dan DMAPP, serta mengintegrasikan transporter membran untuk efisiensi sekresi produk. Bahkan, regenerasi NADPH dan ATP, yang merupakan kofaktor penting dalam biosintesis terpenoid, juga menjadi fokus rekayasa agar proses berlangsung efisien. Lebih lanjut, pendekatan evolusi laboratorium adaptif (ALE) dikombinasikan dengan rekayasa sistemik dapat meningkatkan ketahanan sel terhadap stres metabolik, sekaligus meningkatkan stabilitas genetik dan produktivitas jangka panjang (Meadows *et al.*, 2016). Upaya ini menunjukkan bahwa sistem mikroba seperti *E. coli*, *Streptomyces*, dan *S. cerevisiae* dapat disesuaikan untuk memproduksi molekul kompleks yang sebelumnya tidak dapat diproduksi secara efisien.

Dengan kemajuan tersebut, rekayasa metabolisme tidak hanya mempercepat penemuan dan produksi senyawa alam yang bernilai tinggi, tetapi juga mendukung konsep ekonomi bioindustri sirkular yang berkelanjutan dan ramah lingkungan, menggantikan praktik ekstraktif yang merusak ekosistem alami.

9.10 Bioteknologi Dalam Pengembangan Obat

9.10.1 Penemuan Obat melalui Bioteknologi

Skrining throughput tinggi (*High-Throughput Screening*/HTS) merupakan metode penting dalam penemuan obat modern, di mana jutaan senyawa dapat diuji secara paralel terhadap target protein untuk menemukan molekul aktif dalam waktu singkat. Sistem HTS menggunakan pelat multi-sumur berkapasitas tinggi seperti 384- atau 1536-sumur, serta sistem penanganan cairan otomatis berbasis akustik, yang secara signifikan mengurangi volume reagen dan meningkatkan efisiensi proses. Penggunaan fluoresensi, luminesensi, atau deteksi absorbansi dalam format assay miniatur membantu meningkatkan sensitivitas deteksi. Integrasi HTS dengan analisis data berbasis kecerdasan buatan (AI) dan pembelajaran mesin memungkinkan identifikasi pola aktivitas, prediksi interaksi ligan-target, dan seleksi senyawa utama yang lebih efisien (Hughes *et al.*, 2011). Pendekatan ini juga memfasilitasi proses *hit-to-lead* yang lebih cepat dan terarah. Desain obat berbasis struktur (*Structure-Based Drug Design*/SBDD) menggunakan informasi struktur tiga dimensi dari protein target untuk merancang senyawa aktif dengan afinitas dan selektivitas tinggi. Teknik seperti kristalografi sinar-X, spektroskopi NMR, dan mikroskopi elektron kriogenik (cryo-EM) menyediakan gambaran molekuler rinci tentang situs aktif target. Pemodelan molekuler, docking virtual, dan simulasi dinamika molekuler memungkinkan perhitungan ikatan dan prediksi perubahan konformasi target saat berinteraksi dengan senyawa kecil (Ferreira *et al.*, 2015). Dengan bantuan perangkat lunak kimia komputasi, ilmuwan dapat mengoptimalkan struktur kimia untuk meningkatkan potensi, menurunkan toksisitas, dan meningkatkan farmakokinetik. Penemuan obat berbasis fragmen (*Fragment-Based Drug Discovery*/FBDD) menjadi pendekatan yang semakin populer dalam pengembangan kandidat obat baru. Fragmen kimia kecil (berat molekul 150–300 Da) digunakan sebagai starting point untuk membentuk senyawa aktif dengan optimasi bertahap. Fragmen-fragmen ini disaring menggunakan teknik biofisik seperti NMR spektroskopi, resonansi plasmon permukaan (SPR), dan assay pergeseran termal (*thermal shift assay*). Walaupun fragmen awal memiliki afinitas yang rendah, mereka sangat efisien dalam

mengeksplorasi ruang kimiawi target. Fragmen yang menjanjikan kemudian digabungkan atau dikembangkan menjadi molekul obat lengkap melalui proses pengembangan terstruktur. Pendekatan ini telah menghasilkan beberapa obat disetujui oleh FDA dengan profil selektivitas tinggi dan efek samping yang lebih rendah dibandingkan senyawa hasil HTS konvensional (Erlanson *et al.*, 2020). Pendekatan-pendekatan ini kini sering digunakan secara terpadu. Misalnya, hasil skrining HTS dapat dikombinasikan dengan teknik SBDD untuk optimasi lanjutan, atau SBDD digunakan untuk mengembangkan fragmen hasil FBDD. Dengan mengintegrasikan metode eksperimental dan komputasional, penemuan obat modern menjadi semakin cepat, efisien, dan presisi.

9.10.2 Rekayasa Antibodi dan Imunoterapeutik

Teknik rekayasa antibodi memungkinkan peningkatan berbagai sifat fungsional antibodi, termasuk afinitas pengikatan, spesifisitas target, stabilitas struktural, dan profil farmakokinetik. Salah satu pendekatan yang paling umum digunakan adalah maturasi afinitas, di mana antibodi dimodifikasi untuk meningkatkan kekuatannya dalam mengenali antigen. Teknik seperti tampilan fag (*phage display*), tampilan ragi (*yeast display*), dan tampilan ribosom memungkinkan seleksi varian antibodi dengan afinitas tinggi dari pustaka antibodi yang sangat besar, bahkan hingga 1000 kali lipat peningkatan dibanding antibodi awal (Kaplun *et al.*, 2020). Selain itu, teknik seperti grafting CDR (*complementarity-determining region*) dan rekayasa kerangka (*framework engineering*) juga digunakan untuk mengurangi imunogenisitas, meningkatkan kestabilan *in vivo*, dan mempertahankan afinitas pengikatan terhadap antigen target.

Kemajuan terbaru meliputi pengembangan antibodi bispesifik, yaitu antibodi yang mampu mengenali dua antigen berbeda secara simultan. Hal ini memungkinkan mekanisme kerja yang lebih kompleks dan selektif, seperti rekrutmen sel T ke sel tumor atau penghambatan dua jalur sinyal sekaligus. Berbagai platform teknologi telah dikembangkan untuk menghasilkan antibodi bispesifik, seperti BiTE (*Bispecific T-cell Engager*), DART (*Dual-Affinity Re-Targeting*), dan CrossMab. Contoh terapeutik yang telah berhasil dikembangkan adalah Blinatumomab, antibodi BiTE

yang menargetkan CD3 pada sel T dan CD19 pada sel leukemia, dan telah disetujui untuk pengobatan leukemia limfoblastik akut (ALL) (Labrijn *et al.*, 2019).

Selain itu, pendekatan terapi sel T dengan reseptor antigen kimerik (CAR-T) telah merevolusi pengobatan kanker, khususnya pada keganasan hematologi seperti limfoma sel B dan leukemia. Dalam teknologi ini, sel T pasien direkayasa secara genetik untuk mengekspresikan reseptor kimerik (CAR) yang mampu mengenali antigen permukaan sel tumor secara spesifik. Struktur CAR biasanya mencakup domain pengenalan antigen (umumnya berupa *single-chain variable fragment* atau scFv), domain transmembran, serta satu atau lebih domain pensinyalan intraseluler seperti CD3 ζ dan domain kostimulasi (misalnya CD28 atau 4-1BB). Generasi terbaru dari CAR mencakup fitur tambahan seperti sakelar penghenti (*suicide switch*), pengendali logika molekuler, dan kemampuan respons terhadap lebih dari satu antigen, yang bertujuan untuk meningkatkan efikasi dan keamanan terapi (June *et al.*, 2018). Seiring berkembangnya bioteknologi, kombinasi antara rekayasa antibodi, terapi sel CAR-T, dan kecerdasan buatan dalam desain molekuler diperkirakan akan memperluas spektrum aplikasi imunoterapi untuk berbagai jenis kanker, penyakit autoimun, dan infeksi kronis.

9.10.3 Terapi Gen dan Terapeutik Asam Nukleat

Terapi gen merupakan pendekatan revolusioner dalam pengobatan modern yang menggunakan asam nukleat (DNA atau RNA) untuk mengobati atau mencegah penyakit, terutama penyakit genetik. Tujuannya adalah untuk mengoreksi gen yang rusak, mengganti gen yang hilang, atau memperkenalkan gen terapeutik ke dalam sel target. Untuk membawa materi genetik tersebut ke dalam sel, vektor viral seperti *adeno-associated virus* (AAV), lentivirus, dan adenovirus digunakan secara luas karena efisiensinya yang tinggi dalam transduksi dan ekspresi gen jangka panjang. Vektor AAV, misalnya, telah berhasil digunakan dalam terapi untuk atrofi otot tulang belakang (SMA). Namun, penggunaan virus membawa risiko seperti respons imun dan integrasi ke dalam genom, yang dapat menimbulkan mutagenesis. Sebagai alternatif yang lebih aman, digunakan metode penghantaran non-viral seperti lipofeksi,

elektroporasi, dan mikroinjeksi, yang menawarkan profil keamanan yang lebih baik, meskipun dengan efisiensi penghantaran yang lebih rendah. Saat ini, pengembangan nanopartikel lipid, polimer kationik, dan sistem penghantaran berbasis peptida terus dikembangkan untuk meningkatkan efisiensi penghantaran non-viral secara in vivo (Dunbar *et al.*, 2018).

Selain terapi gen konvensional, molekul oligonukleotida antisense (ASO) dan *small interfering* RNA (siRNA) telah digunakan untuk menghambat ekspresi gen yang menyebabkan penyakit. ASO bekerja dengan menempel pada mRNA target dan menyebabkan degradasi oleh RNase H atau menghalangi proses splicing, sedangkan siRNA memanfaatkan mekanisme RNA *interference* (RNAi) untuk menginduksi degradasi mRNA. Kedua pendekatan ini telah berhasil digunakan dalam terapi penyakit genetik seperti *amyotrophic lateral sclerosis* (ALS) dan hiperkolesterolemia familial. Untuk meningkatkan stabilitas in vivo dan mengurangi efek samping, oligonukleotida ini dimodifikasi secara kimia, misalnya dengan ikatan fosfotioat, modifikasi 2'-O-metil, atau *locked nucleic acids* (LNA) (Roberts *et al.*, 2020).

Kemajuan besar dalam bidang ini diperoleh melalui teknologi penyuntingan gen berbasis CRISPR-Cas9, yang memungkinkan modifikasi genom secara presisi. Sistem ini menggunakan enzim Cas9 dan RNA pemandu (gRNA) untuk memotong DNA di lokasi spesifik, sehingga memungkinkan perbaikan mutasi genetik secara permanen. Versi terbaru seperti base editor dan prime editor memungkinkan pengeditan nukleotida tunggal tanpa pemotongan untai ganda, sehingga mengurangi risiko kerusakan DNA dan off-target. Untuk penghantaran komponen CRISPR ke dalam tubuh, digunakan nanopartikel lipid (LNP) atau vektor viral seperti AAV, tergantung pada jenis jaringan target dan aplikasi terapeutik yang diinginkan (Kazemian *et al.*, 2022). Dengan kemajuan teknologi ini, terapi berbasis gen dan RNA kini tidak hanya terbatas pada penyakit langka, tetapi juga sedang dikembangkan untuk kanker, gangguan metabolik, dan infeksi kronis, menandai era baru pengobatan presisi berbasis molekuler.

9.11 Regulasi Dan Jaminan Kualitas

9.11.1 Kerangka Regulasi untuk Biofarmasi

Persetujuan regulasi untuk biofarmasi memerlukan paket data komprehensif yang mencakup aspek kimia, manufaktur, dan kontrol (CMC), studi non-klinis, serta uji klinis. Hal ini penting untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan memenuhi standar kualitas, keamanan, dan efikasi yang berlaku secara internasional. Pedoman dari International Council for Harmonisation (ICH), seperti ICH Q5E, Q6B, dan terutama ICH Q11, memberikan kerangka kerja yang harmonis dalam pengembangan dan produksi produk bioteknologi, dengan penekanan kuat pada pendekatan Quality by Design (QbD) untuk menjamin konsistensi dan keandalan proses. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi atribut kualitas kritis (CQA) dan parameter proses kritis (CPP) sejak awal pengembangan. Dalam praktik industri, studi komparabilitas menjadi sangat penting saat terjadi perubahan dalam proses manufaktur, seperti perubahan skala, lokasi produksi, atau formulasi. Studi ini bertujuan untuk membuktikan bahwa perubahan tersebut tidak berdampak negatif terhadap kualitas, keamanan, atau efikasi produk akhir. Evaluasi dilakukan menggunakan metode analitik ortogonal yang mencakup analisis struktur primer dan tersier, heterogenitas glikosilasi, kemurnian, serta potensi biologis. Di samping itu, analisis statistik yang ketat digunakan untuk mendemonstrasikan bahwa variasi yang diamati masih berada dalam batas yang dapat diterima (Kozlowski & Swann, 2006). Komparabilitas yang berhasil dibuktikan dapat menghindari kebutuhan pengulangan uji klinis ekstensif.

Pengembangan biosimilar, yaitu versi biologi dari produk referensi yang sudah disetujui, juga mengikuti prinsip-prinsip ilmiah yang serupa. Pengembang harus menunjukkan tingkat kesamaan yang tinggi melalui karakterisasi analitik yang sangat mendalam, termasuk profil pengikatan reseptor, aktivitas biologis, dan stabilitas. Pendekatan “totalitas bukti” menggabungkan data dari uji analitik, studi non-klinis (misalnya imunogenisitas atau toksisitas), dan uji klinis terbatas untuk membuktikan bahwa biosimilar memiliki profil klinis yang sebanding dengan produk referensinya. Dengan kesamaan analitik yang kuat, data klinis tambahan dapat diminimalkan, dan ekstrapolasi ke indikasi lain dari produk referensi

dimungkinkan, selama mekanisme aksi dan pengalaman klinis mendukung (Weise *et al.*, 2012). Selain itu, otoritas regulatori seperti EMA dan FDA terus memperbarui pedoman untuk mendukung inovasi sambil mempertahankan perlindungan terhadap pasien. Regulasi modern kini juga mempertimbangkan integrasi pendekatan berbasis risiko dan penggunaan data *real-world evidence* (RWE) untuk pengambilan keputusan post-marketing. Dengan kemajuan ini, proses persetujuan biofarmasi menjadi lebih adaptif namun tetap menjaga prinsip kehati-hatian ilmiah.

9.11.2 Kontrol Kualitas dan Metode Analitik

Pengembangan dan validasi metode analitik merupakan landasan penting dalam sistem kontrol kualitas biofarmasi, karena menjamin bahwa produk memenuhi spesifikasi mutu yang ditetapkan sepanjang siklus hidupnya. Validasi metode harus memastikan bahwa metode tersebut dapat secara konsisten dan andal mendeteksi serta mengukur atribut kritis produk. Salah satu pendekatan modern yang semakin banyak digunakan adalah metode multi-atribut (*Multi-Attribute Method/MAM*) yang berbasis kromatografi cair-spektrometri massa (LC-MS). Metode ini memungkinkan pemantauan simultan beberapa atribut kualitas, seperti varian pos-translasi, degradasi protein, dan penggantian asam amino dalam satu kali analisis. Hal ini tidak hanya meningkatkan efisiensi laboratorium, tetapi juga memungkinkan pengawasan yang lebih menyeluruh terhadap heterogenitas produk biologi. Sesuai pedoman ICH Q2(R1), parameter validasi yang harus dipenuhi mencakup akurasi, presisi, spesifisitas, linearitas, rentang, limit deteksi, limit kuantisasi, dan ketahanan (Rogers *et al.*, 2015).

Program pengujian stabilitas merupakan aspek penting untuk menetapkan masa simpan (*shelf-life*) dan kondisi penyimpanan optimal dari produk biofarmasi. Uji dilakukan melalui pendekatan studi stabilitas jangka panjang (*real-time*) dan studi dipercepat, dengan mempertimbangkan berbagai kondisi stres seperti suhu tinggi, kelembaban relatif, paparan cahaya, oksidasi, dan pH ekstrim. Selain itu, studi degradasi paksa (*forced degradation studies*) digunakan untuk mengevaluasi jalur degradasi yang mungkin terjadi, sekaligus menguji kemampuan metode analitik

untuk memisahkan produk utama dari kotoran atau produk degradasi. Informasi ini krusial dalam penetapan profil stabilitas, pengembangan kemasan, dan validasi metode stabilitas-indikatif. Untuk produk steril, pengujian integritas sistem wadah-penutup (*Container Closure Integrity Testing/CCIT*) menjadi keharusan untuk memastikan tidak ada masuknya kontaminan selama penyimpanan dan distribusi.

Pengujian mikrobiologi juga menjadi komponen kritis dalam kontrol kualitas produk biofarmasi, terutama untuk menjamin keamanan mikrobiologis produk akhir. Pengujian mencakup uji sterilitas, uji endotoksin bakteri menggunakan metode seperti LAL (*Limulus Amebocyte Lysate*), dan pengukuran bioburden pada bahan awal, antara, dan produk akhir. Untuk meningkatkan efisiensi, banyak fasilitas kini mulai mengadopsi metode mikrobiologi cepat (*Rapid Microbiological Methods/RMM*), seperti bioluminesensi ATP, sitometri aliran, dan *real-time* PCR, yang dapat secara signifikan mempercepat waktu rilis produk dibandingkan metode berbasis kultur tradisional. Selain itu, pendekatan berbasis risiko dalam pemantauan lingkungan digunakan untuk memastikan kontrol kontaminasi di fasilitas manufaktur, terutama pada area kritis, dengan menggunakan peta risiko, sistem HVAC yang divalidasi, dan desain alur proses yang aseptik. Dengan integrasi metode analitik canggih dan pendekatan berbasis risiko, sistem kontrol mutu biofarmasi kini lebih tangguh dalam menjamin keselamatan, kemanjuran, dan konsistensi produk selama siklus hidupnya.

9.11.3 Praktik Manufaktur yang Baik (GMP)

Regulasi Praktik Manufaktur yang Baik saat ini (*current Good Manufacturing Practices/cGMP*) merupakan pilar utama dalam memastikan bahwa produk biofarmasi diproduksi secara konsisten, aman, dan efektif, sesuai standar mutu yang ketat untuk penggunaan terapeutik. cGMP mencakup seluruh aspek manufaktur, mulai dari desain fasilitas, pemilihan bahan baku, pelaksanaan proses produksi, hingga distribusi produk akhir. Di bawah kerangka ini, setiap proses dan prosedur harus didokumentasikan secara jelas, divalidasi, dan dapat diaudit sewaktu-waktu oleh otoritas regulatori seperti FDA atau EMA. Untuk menunjang kepatuhan ini, diterapkan Sistem

Manajemen Mutu (*Quality Management System/QMS*) yang terdiri atas perencanaan mutu, pengendalian mutu, jaminan mutu, serta perbaikan berkelanjutan (*continuous improvement*). Prinsip-prinsip manajemen risiko mutu berdasarkan panduan ICH Q9 digunakan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan mengendalikan potensi risiko yang dapat berdampak pada kualitas produk biofarmasi, baik di tahap pengembangan maupun komersial (Yu *et al.*, 2014).

Desain fasilitas dan kontrol lingkungan menjadi sangat penting karena biofarmasi sangat rentan terhadap kontaminasi mikrobiologi, partikel, dan endotoksin. Oleh karena itu, diterapkan klasifikasi ruang bersih (*cleanroom*) sesuai standar ISO (misalnya ISO 5 hingga ISO 8), serta sistem HVAC (Heating, Ventilation, and Air Conditioning) yang dirancang untuk menjaga tekanan diferensial, aliran udara laminar, dan pengendalian suhu serta kelembaban. Sistem air, seperti WFI (*Water for Injection*) dan PW (*Purified Water*), harus memenuhi spesifikasi farmakope dan diuji secara berkala. Selain itu, fasilitas harus dilengkapi dengan sistem pengolahan limbah yang sesuai agar tidak mencemari lingkungan. Program pelatihan dan kualifikasi personel wajib dilaksanakan secara berkala untuk memastikan bahwa setiap operator atau teknisi memahami prosedur standar operasi (SOP) dan praktik sanitasi. Sistem kontrol perubahan (*change control*) digunakan untuk memastikan bahwa setiap perubahan dalam proses, fasilitas, atau pemasok dievaluasi secara menyeluruh melalui analisis risiko dan disetujui sebelum diimplementasikan.

Manajemen rantai pasokan (*supply chain management*) juga merupakan komponen vital dalam sistem mutu biofarmasi. Ini mencakup kualifikasi pemasok (*vendor qualification*), audit rutin, dan pengujian material saat penerimaan (*incoming inspection*). Untuk bahan sekali pakai seperti kantong bioreaktor, filter, dan tubing, perlu dilakukan evaluasi ekstraktabel dan larutan (*extractables and leachables*) untuk memastikan tidak adanya kontaminasi yang dapat memengaruhi keamanan produk. Penggunaan teknologi sekali pakai (*single-use technology*) semakin meluas karena fleksibilitas dan kecepatan setup-nya, meskipun tetap memerlukan validasi sistemik. Di sisi distribusi, sistem serialisasi dan pelacakan (*track-and-trace*) diterapkan guna mencegah pemalsuan produk dan mendukung

proses penarikan kembali (*recall*) secara efisien jika diperlukan. Selain itu, manajemen rantai dingin (*cold chain management*) menjadi krusial terutama untuk produk berbasis protein, vaksin mRNA, dan terapi gen yang sangat sensitif terhadap suhu. Oleh karena itu, digunakan sistem pengiriman dengan pemantauan suhu waktu nyata (*real-time temperature monitoring*) untuk menjamin stabilitas produk hingga ke titik penggunaan. Dengan penerapan cGMP yang komprehensif, industri biofarmasi tidak hanya memenuhi persyaratan regulasi, tetapi juga membangun kepercayaan publik terhadap keamanan dan mutu produk yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abu-Absi, N.R., Kenty, B.M., Cuellar, M.E., Borys, M.C., Sakhamuri, S., Strachan, D.J., Hausladen, M.C. and Li, Z.J., 2011. Real time monitoring of multiple parameters in mammalian cell culture bioreactors using an in-line Raman spectroscopy probe. *Biotechnology and bioengineering*, 108(5), pp.1215-1221.
- Akimoto, J., Nakayama, M. and Okano, T., 2014. Temperature-responsive polymeric micelles for optimizing drug targeting to solid tumors. *Journal of controlled release*, 193, pp.2-8.
- Arduini, F., Micheli, L., Moscone, D., Palleschi, G., Piermarini, S., Ricci, F. and Volpe, G., 2016. Electrochemical biosensors based on nanomodified screen-printed electrodes: Recent applications in clinical analysis. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 79, pp.114-126.
- Augustine, R., Hasan, A., Das, S., Ahmed, R., Mori, Y., Notomi, T., Kevadiya, B.D. and Thakor, A.S., 2020. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): a rapid, sensitive, specific, and cost-effective point-of-care test for coronaviruses in the context of COVID-19 pandemic. *Biology*, 9(8), p.182.
- Baeshen, M.N., Al-Hejin, A.M., Bora, R.S., Ahmed, M.M., Ramadan, H.A., Saini, K.S., Baeshen, N.A. and Redwan, E.M., 2015. Production of biopharmaceuticals in *E. coli*: current scenario and future perspectives.
- Biagiotti, V., Porchetta, A., Desiderati, S., Plaxco, K.W., Palleschi, G. and Ricci, F., 2012. Probe accessibility effects on the performance of electrochemical biosensors employing DNA monolayers. *Analytical and bioanalytical chemistry*, 402, pp.413-421.
- Bloom, J.D. and Arnold, F.H., 2009. In the light of directed evolution: pathways of adaptive protein evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(supplement_1), pp.9995-10000.
- Bobo, D., Robinson, K.J., Islam, J., Thurecht, K.J. and Corrie, S.R., 2016. Nanoparticle-based medicines: a review of FDA-approved

- materials and clinical trials to date. *Pharmaceutical research*, 33, pp.2373-2387.
- Bulbake, U., Doppalapudi, S., Kommineni, N. and Khan, W., 2017. Liposomal formulations in clinical use: an updated review. *Pharmaceutics*, 9(2), p.12.
- Carlson, E.D., Gan, R., Hodgman, C.E. and Jewett, M.C., 2012. Cell-free protein synthesis: applications come of age. *Biotechnology advances*, 30(5), pp.1185-1194.
- Carreira, A.S., Gonçalves, F.A.M.M., Mendonça, P.V., Gil, M.H. and Coelho, J.F.J., 2010. Temperature and pH responsive polymers based on chitosan: applications and new graft copolymerization strategies based on living radical polymerization. *Carbohydrate Polymers*, 80(3), pp.618-630.
- Casini, A., Christodoulou, G., Freemont, P.S., Baldwin, G.S., Ellis, T. and MacDonald, J.T., 2014. R2oDNA designer: computational design of biologically neutral synthetic DNA sequences. *ACS synthetic biology*, 3(8), pp.525-528.
- Coffman, R.L., Sher, A. and Seder, R.A., 2010. Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work. *Immunity*, 33(4), pp.492-503.
- Corredor, C., Ketcham, S.A., McHugh, K., Lane, G., Vale, N., Rehmann, M. and Both, D., 2022. Process analytical technologies (PAT) applications for upstream biologics. *Am Pharm Rev*.
- DeLisa, M., Kargi, F., Kargi, F. and Shuler, M., 2017. *Bioprocess engineering: basic concepts*. Pearson.
- Damborský, P., Švitel, J. and Katrlík, J., 2016. Optical biosensors. *Essays in biochemistry*, 60(1), pp.91-100.
- Danhier, F., Ansorena, E., Silva, J.M., Coco, R., Le Breton, A. and Préat, V., 2012. PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications. *Journal of controlled release*, 161(2), pp.505-522.
- Das, D. and Das, D., 2019. *Biochemical engineering: An introductory textbook*. Jenny Stanford Publishing.
- des Rieux, A., Fievez, V., Garinot, M., Schneider, Y.J. and Préat, V., 2006. Nanoparticles as potential oral delivery systems of proteins and vaccines: a mechanistic approach. *Journal of controlled release*, 116(1), pp.1-27

- Drago, J.Z., Modi, S. and Chandarlapaty, S., 2021. Unlocking the potential of antibody–drug conjugates for cancer therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 18(6), pp.327-344.
- Dunbar, C.E., High, K.A., Joung, J.K., Kohn, D.B., Ozawa, K. and Sadelain, M., 2018. Gene therapy comes of age. *Science*, 359(6372), p.eaan4672.
- Dunn, M.R., Jimenez, R.M. and Chaput, J.C., 2017. Analysis of aptamer discovery and technology. *Nature Reviews Chemistry*, 1(10), p.0076.
- Erlanson, D.A., de Esch, I.J., Jahnke, W., Johnson, C.N. and Mortenson, P.N., 2020. Fragment-to-lead medicinal chemistry publications in 2018. *Journal of medicinal chemistry*, 63(9), pp.4430-4444.
- Ewer, K.J., Barrett, J.R., Belij-Rammerstorfer, S., Sharpe, H., Makinson, R., Morter, R., Flaxman, A., Wright, D., Bellamy, D., Bittaye, M. and Dold, C., 2021. T cell and antibody responses induced by a single dose of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine in a phase 1/2 clinical trial. *Nature medicine*, 27(2), pp.270-278.
- Ferreira, L.G., Dos Santos, R.N., Oliva, G. and Andricopulo, A.D., 2015. Molecular docking and structure-based drug design strategies. *Molecules*, 20(7), pp.13384-13421.
- Ganesan, P. and Narayanasamy, D., 2017. Lipid nanoparticles: Different preparation techniques, characterization, hurdles, and strategies for the production of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers for oral drug delivery. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 6, pp.37-56.
- Garçon, N., Leroux-Roels, G. and Cheng, W.F., 2011. Vaccine adjuvants. *Perspectives in Vaccinology*, 1(1), pp.89-113.
- Glick, B.R. and Patten, C.L., 2022. *Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA*. John Wiley & Sons.
- Gootenberg, J.S., Abudayyeh, O.O., Lee, J.W., Essletzbichler, P., Dy, A.J., Joung, J., Verdine, V., Donghia, N., Daringer, N.M., Freije, C.A. and Myhrvold, C., 2017. Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. *Science*, 356(6336), pp.438-442.
- Hassan, M.H., Vyas, C., Grieve, B. and Bartolo, P., 2021. Recent advances in enzymatic and non-enzymatic electrochemical glucose sensing. *Sensors*, 21(14), p.4672.

- Heath, P.T., Galiza, E.P., Baxter, D.N., Boffito, M., Browne, D., Burns, F., Chadwick, D.R., Clark, R., Cosgrove, C., Galloway, J. and Goodman, A.L., 2021. Safety and efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*, 385(13), pp.1172-1183.
- Hughes, J.P., Rees, S., Kalindjian, S.B. and Philpott, K.L., 2011. Principles of early drug discovery. *British journal of pharmacology*, 162(6), pp.1239-1249.
- Jagschies, G., Sofer, G.K. and Hagel, L., 2007. *Handbook of process chromatography: development, manufacturing, validation and economics*. Elsevier.
- Jakočiūnas, T., Bonde, I., Herrgård, M., Harrison, S.J., Kristensen, M., Pedersen, L.E., Jensen, M.K. and Keasling, J.D., 2015. Multiplex metabolic pathway engineering using CRISPR/Cas9 in *Saccharomyces cerevisiae*. *Metabolic engineering*, 28, pp.213-222.
- June, C.H., O'Connor, R.S., Kawalekar, O.U., Ghassemi, S. and Milone, M.C., 2018. CAR T cell immunotherapy for human cancer. *Science*, 359(6382), pp.1361-1365.
- Kang, Z., Zhang, C., Zhang, J., Jin, P., Zhang, J., Du, G. and Chen, J., 2014. Small RNA regulators in bacteria: powerful tools for metabolic engineering and synthetic biology. *Applied microbiology and biotechnology*, 98, pp.3413-3424.
- Kaplon, H., Muralidharan, M., Schneider, Z. and Reichert, J.M., 2020, January. Antibodies to watch in 2020. In *MAbs* (Vol. 12, No. 1, p. 1703531). Taylor & Francis.
- Kazemian, P., Yu, S.Y., Thomson, S.B., Birkenshaw, A., Leavitt, B.R. and Ross, C.J., 2022. Lipid-nanoparticle-based delivery of CRISPR/Cas9 genome-editing components. *Molecular pharmaceutics*, 19(6), pp.1669-1686.
- Keating, G.M. and Noble, S., 2003. Recombinant Hepatitis B Vaccine (Engerix-B®) A Review of its Immunogenicity and Protective Efficacy Against Hepatitis B. *Drugs*, 63(10), pp.1021-1051.
- Keatinge-Clay, A.T., 2012. The structures of type I polyketide synthases. *Natural product reports*, 29(10), pp.1050-1073.
- Koczula, K.M. and Gallotta, A., 2016. Lateral flow assays. *Essays in biochemistry*, 60(1), pp.111-120.

- Kozlowski, S. and Swann, P., 2006. Current and future issues in the manufacturing and development of monoclonal antibodies. *Advanced drug delivery reviews*, 58(5-6), pp.707-722.
- Kunert, R. and Reinhart, D., 2016. Advances in recombinant antibody manufacturing. *Applied microbiology and biotechnology*, 100, pp.3451-3461.
- Labrijn, A.F., Janmaat, M.L., Reichert, J.M. and Parren, P.W., 2019. Bispecific antibodies: a mechanistic review of the pipeline. *Nature reviews Drug discovery*, 18(8), pp.585-608.
- Li, J., Mi, D., Wang, R., Li, Y., Zhao, M. and Shi, S., 2024. A lava-inspired proteolytic enzyme therapy on cancer with a PEG-based hydrogel enhances tumor distribution and penetration of liposomes. *Journal of Nanobiotechnology*, 22(1), p.216.
- Mayer, F., Cserjan-Puschmann, M., Haslinger, B., Shpylovyi, A., Sam, C., Soos, M., Hahn, R. and Striedner, G., 2023. Computational fluid dynamics simulation improves the design and characterization of a plug-flow-type scale-down reactor for microbial cultivation processes. *Biotechnology Journal*, 18(1), p.2200152.
- Meadows, A.L., Hawkins, K.M., Tsegaye, Y., Antipov, E., Kim, Y., Raetz, L., Dahl, R.H., Tai, A., Mahatdejkul-Meadows, T., Xu, L. and Zhao, L., 2016. Rewriting yeast central carbon metabolism for industrial isoprenoid production. *Nature*, 537(7622), pp.694-697.
- Mitchell, M.J., Billingsley, M.M., Haley, R.M., Wechsler, M.E., Peppas, N.A. and Langer, R., 2021. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature reviews drug discovery*, 20(2), pp.101-124.
- Mohanty, S.P. and Kougianos, E., 2006. Biosensors: A tutorial review. *Ieee Potentials*, 25(2), pp.35-40.
- Mura, S., Nicolas, J. and Couvreur, P., 2013. Stimuli-responsive nanocarriers for drug delivery. *Nature materials*, 12(11), pp.991-1003.
- Narayanan, H., Sokolov, M., Morbidelli, M. and Butté, A., 2019. A new generation of predictive models: The added value of hybrid models for manufacturing processes of therapeutic

- proteins. *Biotechnology and bioengineering*, 116(10), pp.2540-2549.
- Negahdaripour, M., Nezafat, N. and Ghasemi, Y., 2016. A panoramic review and in silico analysis of IL-11 structure and function. *Cytokine & growth factor reviews*, 32, pp.41-61.
- Nielsen, J., 2017. Systems biology of metabolism. *Annual review of biochemistry*, 86(1), pp.245-275.
- Nielsen, J. and Keasling, J.D., 2016. Engineering cellular metabolism. *Cell*, 164(6), pp.1185-1197.
- O'Brien, E.J., Monk, J.M. and Palsson, B.O., 2015. Using genome-scale models to predict biological capabilities. *Cell*, 161(5), pp.971-987.
- Paddon, C.J. and Keasling, J.D., 2014. Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development. *Nature reviews microbiology*, 12(5), pp.355-367.
- Pardi, N., Hogan, M.J., Porter, F.W. and Weissman, D., 2018. mRNA vaccines—a new era in vaccinology. *Nature reviews Drug discovery*, 17(4), pp.261-279.
- Parenti, G., Andria, G. and Valenzano, K.J., 2015. Pharmacological chaperone therapy: preclinical development, clinical translation, and prospects for the treatment of lysosomal storage disorders. *Molecular Therapy*, 23(7), pp.1138-1148.
- Patel, P., Young, J.G., Mautner, V., Ashdown, D., Bonney, S., Pineda, R.G., Collins, S.I., Searle, P.F., Hull, D., Peers, E. and Chester, J., 2009. A phase I/II clinical trial in localized prostate cancer of an adenovirus expressing nitroreductase with CB1984. *Molecular therapy*, 17(7), pp.1292-1299.
- Pieters, R., Hunger, S.P., Boos, J., Rizzari, C., Silverman, L., Baruchel, A., Goekbuget, N., Schrappe, M. and Pui, C.H., 2011. L-asparaginase treatment in acute lymphoblastic leukemia: a focus on Erwinia asparaginase. *Cancer*, 117(2), pp.238-249.
- Rathore, A.S. and Shirke, A., 2011. Recent developments in membrane-based separations in biotechnology processes. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 41(4), pp.398-421.

- Rathore, A.S. and Winkle, H., 2009. Quality by design for biopharmaceuticals. *Nature biotechnology*, 27(1), pp.26-34.
- Roberts, M.J., Bentley, M.D. and Harris, J.M., 2002. Chemistry for peptide and protein PEGylation. *Advanced drug delivery reviews*, 54(4), pp.459-476.
- Roberts, T.C., Langer, R. and Wood, M.J., 2020. Advances in oligonucleotide drug delivery. *Nature reviews Drug discovery*, 19(10), pp.673-694.
- Rogers, R.S., Nightlinger, N.S., Livingston, B., Campbell, P., Bailey, R. and Balland, A., 2015, September. Development of a quantitative mass spectrometry multi-attribute method for characterization, quality control testing and disposition of biologics. In *MAbs* (Vol. 7, No. 5, pp. 881-890). Taylor & Francis.
- Roldão, A., Mellado, M.C.M., Castilho, L.R., Carrondo, M.J. and Alves, P.M., 2010. Virus-like particles in vaccine development. *Expert review of vaccines*, 9(10), pp.1149-1176.
- Scaranti, M., Cojocaru, E., Banerjee, S. and Banerji, U., 2020. Exploiting the folate receptor α in oncology. *Nature reviews clinical oncology*, 17(6), pp.349-359.
- Shukla, A.A. and Gottschalk, U., 2013. Single-use disposable technologies for biopharmaceutical manufacturing. *Trends in biotechnology*, 31(3), pp.147-154.
- Singh, V., 1999. Disposable bioreactor for cell culture using wave-induced agitation. *Cytotechnology*, 30, pp.149-158.
- Singh, S.K., Kolhe, P., Mehta, A.P., Chico, S.C., Lary, A.L. and Huang, M., 2011. Frozen state storage instability of a monoclonal antibody: aggregation as a consequence of trehalose crystallization and protein unfolding. *Pharmaceutical research*, 28, pp.873-885.
- Singhania, R.R., Patel, A.K., Soccol, C.R. and Pandey, A., 2009. Recent advances in solid-state fermentation. *Biochemical Engineering Journal*, 44(1), pp.13-18.
- Steinebach, F., Müller-Späth, T. and Morbidelli, M., 2016. Continuous counter-current chromatography for capture and polishing steps in biopharmaceutical production. *Biotechnology journal*, 11(9), pp.1126-1141.

- Turner, A.P., 2013. Biosensors: sense and sensibility. *Chemical Society Reviews*, 42(8), pp.3184-3196.
- van Reis, R. and Zydney, A., 2007. Bioprocess membrane technology. *Journal of Membrane Science*, 297(1-2), pp.16-50.
- Walsh, G., 2018. Biopharmaceutical benchmarks 2018. *Nature biotechnology*, 36(12), pp.1136-1145.
- Walther, J., Lu, J., Hollenbach, M., Yu, M., Hwang, C., McLarty, J. and Brower, K., 2019. Perfusion cell culture decreases process and product heterogeneity in a head-to-head comparison with fed-batch. *Biotechnology Journal*, 14(2), p.1700733.
- Weise, M., Bielsky, M.C., De Smet, K., Ehmann, F., Ekman, N., Giezen, T.J., Gravanis, I., Heim, H.K., Heinonen, E., Ho, K. and Moreau, A., 2012. Biosimilars: what clinicians should know. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 120(26), pp.5111-5117.
- Wurm, F.M., 2004. Production of recombinant protein therapeutics in cultivated mammalian cells. *Nature biotechnology*, 22(11), pp.1393-1398.
- Yao, Q., Kou, L., Tu, Y. and Zhu, L., 2018. MMP-responsive 'smart' drug delivery and tumor targeting. *Trends in pharmacological sciences*, 39(8), pp.766-781.
- Yu, L.X., Amidon, G., Khan, M.A., Hoag, S.W., Polli, J., Raju, G.K. and Woodcock, J., 2014. Understanding pharmaceutical quality by design. *The AAPS journal*, 16, pp.771-783.
- Zemella, A., Thoring, L., Hoffmeister, C. and Kubick, S., 2015. Cell-free protein synthesis: pros and cons of prokaryotic and eukaryotic systems. *ChemBioChem*, 16(17), pp.2420-2431.
- Zhang, C., Maruggi, G., Shan, H. and Li, J., 2019. Advances in mRNA vaccines for infectious diseases. *Frontiers in immunology*, 10, p.594.
- Zhou K, Qiao K, Edgar S, Stephanopoulos G. Distributing a metabolic pathway among a microbial consortium enhances production of natural products. *Nature biotechnology*. 2015 Apr;33(4):377-83.

BIODATA PENULIS



Alfiah Alif, S.Si., M.Si

Dosen Program Studi Kimia
Fakultas Sains dan Teknologi
Universitas Sembilanbelas November Kolaka

Penulis lahir di Makassar, tanggal 16 Agustus 1992. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Sembilanbelas November Kolaka. Penulis menjalani pendidikan S1 pada 2010- 2015 di Jurusan Kimia FMIPA Universitas Hasanuddin dan S2 pada 2016-2018 di Departemen Kimia FMIPA IPB University. Penulis aktif mengajar di Universitas Sembilanbelas November Kolaka sejak 2021-Sekarang di bidang biokimia. Penulis merupakan anggota Himpunan Kimiawan Indonesia (HKI).

BIODATA PENULIS



Dr. Rahmawati, S. Si, M. Kes.

Dosen Tetap Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis
(TLM) Politeknik Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Desa Kasiwang Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tanggal 12 April 1980, merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Abd. Muis dan Rapidah Hasan. Penulis adalah dosen tetap yayasan pada Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis (TLM) Politeknik Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan sekolah dasar di SD Negeri 20 Cimpu Kecamatan Suli Kabupaten Luwu pada tahun 1992. Pada tahun 1995 telah menyelesaikan pendidikan sekolah menengah pertama pada SMP Negeri 2 Kabupaten Takalar. Kemudian pada tahun 1998 menyelesaikan pendidikan sekolah menengah atas pada Sekolah Menengah Farmasi (SMF) Depkes Ujungpandang, Makassar.

Penulis menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin pada tahun 2003. Pada tahun 2004 melanjutkan S2 pada Jurusan Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat (FKM) Universitas Hasanuddin dan berhasil menyelesaikan studi pada tahun 2006. Kemudian pada tahun 2013 melanjutkan S3 pada jurusan Ilmu Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin dan berhasil meraih gelar Doktor pada tahun 2018. Penulis menekuni bidang ilmu kimia analitik dan biokimia serta toksikologi klinik.

BIODATA PENULIS



Ika Fitriani Juli Palupi, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknik Kimia Mineral
Politeknik Industri Logam Morowali

Penulis lahir di Surabaya, tanggal 18 Juli. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknik Kimia Mineral, Politeknik Industri Logam Morowali. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia, Institut Teknologi Sepuluh Nopember dan melanjutkan S2 pada Jurusan Kimia, di Universitas Airlangga, Surabaya. Penulis pernah bekerja sebagai peneliti magang di Institut of Tropical Disease di Universitas Airlangga untuk mendalami tentang kinetika enzim. Sejak tahun 2017 penulis menjadi dosen tetap di Politeknik Industri Logam Morowali dan mengajar mata kuliah Mineralogi, Kimia Mineral, Pengujian Bahan Mineral dan Kimia Analisis baik teori maupun praktik. Sejak saat itu, mulai belajar untuk menulis secara rutin, baik untuk bahan ajar kuliah, modul praktikum, maupun publikasi ilmiah.

BIODATA PENULIS



Dr. Nurull Fanani, S.T., M.T.

Dosen Program Studi Teknik Kimia
Fakultas Teknik Universitas WR Supratman

Penulis lahir di Surabaya tanggal 12 Oktober 1984. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknik Kimia Fakultas Teknik, Universitas WR Supratman. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Teknik Kimia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Teknik Kimia serta menyelesaikan S3 pada Jurusan Ilmu Kimia. Salah satu mata kuliah yang diampuh oleh penulis di jurusan teknik kimia fakultas teknik universitas WR Supratman adalah Pengolahan Limbah Industri.

BIODATA PENULIS



Dr. Waode Rustiah, S.Si., M.Si.

Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis
Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar

Penulis lahir di Pangkep pada tanggal 30 Januari 1979. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Kesehatan Muhammadiyah Makassar. Menyelesaikan pendidikan S1 tahun 2002 pada Jurusan Kimia di Universitas Hasanuddin, dan melanjutkan S2 pada tahun 2005 di Institut Teknologi Bandung (ITB) pada bidang konsentrasi Kimia Analitik. Pada tahun 2019 telah menyelesaikan pendidikan S3 pada Program Doktor Ilmu Kimia di Universitas Hasanuddin.

BIODATA PENULIS



apt. Elsa Badriyya, S. Farm., M.Si.

Dosen Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis,
Fakultas Farmasi, Universitas Andalas

Elsa Badriyya, S.Farm., M.Si., lahir di Padang Panjang pada tanggal 25 April 1994. Penulis menyelesaikan pendidikan Sarjana Farmasi, Profesi Apoteker, dan Magister Sains di Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung (ITB). Judul tesis Magister yang ditulis penulis berfokus pada bidang farmakogenetik dengan topik "*Varian Gen Transcription Factor 7 Like 2 (TCF7L2)* sebagai Marker Diabetes Melitus Tipe 2 pada Etnis Minangkabau".

Saat ini, penulis merupakan dosen tetap di Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas. Penulis memiliki minat khusus dalam bidang farmakologi serta penelitian terkait genetik dan penyakit metabolik, khususnya diabetes melitus. Selain itu penulis aktif mengajar dan membimbing mahasiswa dalam penelitian tugas akhir serta mengembangkan program penelitian di bidang farmakologi dan farmakogenetik.

BIODATA PENULIS



Apt. Fahriani Istiqamah Jafar, M.Farm

Penulis berkesempatan menimba ilmu dan lulus sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, kemudian melanjutkan Pendidikan Profesi Apoteker serta Magister Farmasi di Universitas Padjadjaran. Melalui buku ini, penulis berharap dapat berbagi wawasan serta memberikan manfaat bagi para pembaca, sekaligus menginspirasi mereka untuk terus belajar dan mengembangkan diri dalam berbagai aspek kehidupan, baik secara pribadi maupun profesional.