



BIOTEKNOLOGI

**Nasri, I Wayan Suanda, Sri Riani, Muhammad Rifqi Hariri,
Irfan Martiansyah, Ramses Victor Elim,
Nur Rezky Khairun Nisaa, Faridah Tsuraya, Latifa Nuraini,
Bastian Nova, Nurcahyo Widyodaru Saputro**

BIOTEKNOLOGI

**Nasri
I Wayan Suanda
Sri Riani
Muhammad Rifqi Hariri
Irfan Martiansyah
Ramses Victor Elim
Nur Rezky Khairun Nisaa
Faridah Tsuraya
Latifa Nuraini
Bastian Nova
Nurcahyo Widyodaru Saputro**



GET PRESS INDONESIA

BIOTEKNOLOGI

Penulis :

Nasri

I Wayan Suanda

Sri Riani

Muhammad Rifqi Hariri

Irfan Martiansyah

Ramses Victor Elim

Nur Rezky Khairun Nisaa

Faridah Tsuraya

Latifa Nuraini

Bastian Nova

Nurchahyo Widyodaru Saputro

ISBN : 978-623-125-147-3

Editor : Ari Yanto M.Pd

Penyunting : Tri Putri 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, April 2024

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 Bioteknologi ini.

Buku Ini Membahas Pengenalan Dan Pengantar Bioteknologi, Tujuan Dan Ruang Lingkup Bioteknologi, Struktur Gen Prokariot dan Eukariot, Polymerase Chain Reaction, Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik, Teknologi Fermentasi, Manfaat dan Aplikasinya, Enzim Dan Peranannya Dalam Bioteknologi, Produksi Massal Enzim Untuk Komersial, Bioteknologi Tanaman, Manfaat Dan Aplikasinya, Rekayasa Genetika (Teknologi DNA-rekombinan) Dan Aplikasinya, Bioteknologi konvensional.

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, April 2024

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR TABEL	x
BAB 1 PENGENALAN DAN PENGANTAR	
BIOTEKNOLOGI	1
1.1 Pendahuluan.....	1
1.2 Sejarah Perkembangan Bioteknologi.....	3
1.3 Bioteknologi dengan berbagai bidang Ilmu	5
1.3.1 Bidang Mikrobiologi.....	5
1.3.2 Genetika	5
1.3.3 Biokimia	6
1.3.4 Biologi Sel.....	6
1.3.5 Bioteknologi Pangan	7
DAFTAR PUSTAKA	8
BAB 2 TUJUAN DAN RUANG LINGKUP	
BIOTEKNOLOGI	9
2.1 Pendahuluan.....	9
2.2 Kedudukan Bioteknologi Dengan Ilmu Pengetahuan Lain	13
2.3 Ruang Lingkup Bioteknologi.....	20
2.4 Kemanfaatan Bioteknologi Bagi Kesejahteraan Manusia	22
DAFTAR PUSTAKA	27
BAB 3 STRUKTUR GEN PROKARIOT DAN EUKARIOT ...	
3.1 Pendahuluan.....	31
3.2 Struktur Gen Prokariot.....	32
3.2.1 Sekuen Regulasi (<i>Regulatory Sequences</i>).....	32
3.2.2 Ruang Pembukaan Baca (<i>Open Reading Frame/</i> ORF).....	34
3.2.3 Terminator	34
3.2.4 Operon	35
3.3 Struktur Gen Eukariot.....	38
DAFTAR PUSTAKA	43

BAB 4 POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)	45
4.1 Pendahuluan	45
4.2 Tahapan PCR.....	47
4.2.1 Pre-denaturasi dan denaturasi.....	47
4.2.2 Annealing	48
4.2.3 <i>Extension</i> dan <i>post-extension</i>	49
4.3 Faktor yang mempengaruhi Keberhasilan PCR	50
4.4 Kendala yang dapat Muncul Ketika Melakukan PCR...	53
DAFTAR PUSTAKA.....	56
BAB 5 TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN DAN	
TRANSGENIK	59
5.1 Pendahuluan	59
5.2 Apa itu teknologi DNA rekombinan dan transgenik?..	60
5.2.1 Teknologi DNA rekombinan	61
5.2.2 Teknologi Transgenik.....	61
5.2.3 Persamaan dan Perbedaan Teknologi DNA	
Rekombinan dan Transgenik	62
5.3 Sejarah Perkembangan.....	63
5.3.1 Awal Pengembangan Teknologi DNA	
Rekombinan (1970-an - 1980-an)	64
5.3.2 Terobosan dalam Teknologi Transgenik	
(1980-an - 1990-an)	64
5.3.3 Pengembangan Teknologi DNA Rekombinan	
dalam Industri dan Kesehatan (1990-an –	
2000-an)	65
5.3.4 Pemahaman Lebih Lanjut dan Tantangan Etika	
(2000-an - Sekarang)	65
5.4 Mengapa Teknologi DNA Rekombinan dan	
Transgenik dapat dilakukan?	66
5.4.1 Struktur dasar DNA melibatkan beberapa	
komponen utama	66
5.4.2 Adanya enzim pemotong dan penyambung	
DNA	67
5.4.3 Adanya vector sebagai fasilitator transfer DNA	69
5.4.4 Gen diekspresikan pada lokasi dan waktu	
tertentu dalam sel dan organisme	71

5.5 Tahapan-tahapan Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik	72
5.5.1 Tahapan dalam Teknologi DNA Rekombinan.....	72
5.5.2 Tahapan dalam Metode Transgenik.....	76
5.6 Aplikasi Pemanfaatan Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik	77
5.6.1 Bidang Farmasi	78
5.6.2 Bidang Pertanian.....	81
5.7 Teknologi DNA Rekombinan Terkini: Gunting Gen CRISPR/Cas9	84
DAFTAR PUSTAKA	90
BAB 6 TEKNOLOGI FERMENTASI MANFAAT DAN APLIKASINYA.....	95
6.1 Teknologi Fermentasi	95
6.2 Peranan Fermentasi Dalam Meningkatkan Nilai Tambah Produk Pangan	97
6.3 Hubungan Mikroorganisme Enzim dan Substrat dalam Industri Fermentasi.....	99
6.4 Aplikasi Teknologi Fermentasi Dalam Produk Bioteknologi Konvensional.....	102
DAFTAR PUSTAKA	105
BAB 7 ENZIM DAN PERANANNYA DALAM BIOTEKNOLOGI	107
7.1 Pendahuluan.....	107
7.2 Jenis-jenis enzim	110
7.3 Manfaat enzim dalam bioteknologi.....	122
DAFTAR PUSTAKA	125
BAB 8 PRODUKSI MASSAL ENZIM UNTUK KOMERSIAL	127
8.1 Pendahuluan.....	127
8.2 Pasar Enzim Industri	128
8.3 Produksi Enzim Skala Besar	129
8.3.1 Penggunaan Enzim untuk industri.....	129
8.3.2 Kontrol Lingkungan	131
8.3.3 Peningkatan strain mikroorganisme.....	131
8.3.4 Optimasi Medium	131
8.3.5 Metode Fermentasi.....	132
8.3.6 Imobilisasi Enzim	132

8.3.7 Biokatalis Sel Keseluruhan	133
8.4 Enzim Industri dan Aplikasinya.....	133
8.4.1 Industri makanan dan minuman	133
8.4.2 Industri tekstil dan leather (bahan kulit)	134
8.4.3 Deterjen dan Industri Pembersihan (<i>Cleaning</i>)....	134
8.4.4 Industri Kertas dan bubur kertas (<i>pulp</i>).....	135
DAFTAR PUSTAKA.....	138
BAB 9 BIOTEKNOLOGI TANAMAN, MANFAAT	
DAN APLIKASINYA	139
9.1 Pendahuluan	139
9.2 Manfaat Bioteknologi.....	141
9.2.1 Peningkatan Ketahanan Tanaman	141
9.2.2 Peningkatan Produktivitas Tanaman.....	142
9.2.3 Pengembangan Tanaman Transgenik	143
9.2.4 Produksi Tanaman Genetik dalam Farmasi.....	144
9.2.5 Konservasi Sumber Daya Alam.....	145
9.3 Aplikasi Bioteknologi	145
9.3.1 Teknologi rDNA atau rekayasa genetika	145
9.3.2 Kultur Jaringan.....	146
9.3.3 Penyelamatan embrio	147
9.3.4 Hibridisasi somatik	148
9.3.5 Penanda gen molekuler.....	149
DAFTAR PUSTAKA.....	151
BAB 10 REKAYASA GENETIKA	153
10.1 Pendahuluan	153
10.2 Sejarah Perkembangan Rekayasa Genetika.....	154
10.3 Penemuan Struktur DNA (1953)	154
10.4 Pemahaman Kode Genetik (1960-an).....	155
10.5 Rekombinasi DNA (1970-an).....	156
10.6 Pembuatan Organisme Transgenik Pertama (1982)	157
10.7 Pengembangan Teknik PCR (1983)	157
10.8 Kloning Domba Dolly (1996)	158
10.9 Penyelesaian Proyek Genom Manusia (2003)	159
10.10 Teknologi CRISPR-Cas9 (2012)	160
10.11 Dasar-Dasar Rekayasa Genetika.....	161
10.11.1 DNA.....	161
10.11.2 Enzim Restriksi.....	162

10.11.3 Plasmid sebagai Vektor	162
10.11.4 Virus sebagai Vektor	163
10.11.5 PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>).....	163
10.12 Teknik Kloning	163
10.13 Metode Transformasi Genetik.....	164
10.13.1 Transformasi Bakteri.....	165
10.13.2 Transformasi Tanaman.....	165
10.13.3 Transformasi Hewan	166
10.14 Aplikasi Rekayasa Genetika	167
10.14.1 Ketahanan Terhadap Hama dan Penyakit.....	167
10.14.2 Toleransi Terhadap Kondisi Lingkungan Ekstrem.....	168
10.14.3 Peningkatan Kualitas dan Nilai Gizi	169
10.15 Kedokteran dan Pengobatan.....	170
10.16 Industri	170
DAFTAR PUSTAKA	172
BAB 11 BIOTEKNOLOGI MODERN	175
11.1 Pendahuluan.....	175
11.2 Integrasi Teknologi dan Bioteknologi.....	176
11.3 Revolusi CRISPR-Cas9 dan Terapi Gen	177
11.4 Bioteknologi Lingkungan dan Keberlanjutan.....	179
11.5 Bioinformatika dan Kesehatan Personalisasi.....	182
11.6 Etika dan Regulasi	185
DAFTAR PUSTAKA	189
BIODATA PENULIS	

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Skema Proses Bioteknologi.....	10
Gambar 2.2. Interdiisiplin Bioteknologi.....	15
Gambar 2.3. Pohon Bioteknologi yang Mendeskripsikan Keterlibatan Berbagai Bidang Ilmu dalam Aplikasi Bioteknologi sebagai Teknologi Inovatif	16
Gambar 2.4. Bioremediasi Mikroba pada Limbah di Perairan	25
Gambar 3.1. Struktur Gen Prokariotik.....	32
Gambar 3.2. Struktur Promotor pada Prokariotik.....	33
Gambar 3.3. Struktur ORF pada Prokariotik.....	34
Gambar 3.4. Struktur Operon Prokariotik.....	35
Gambar 3.4. Struktur <i>Lac Operon</i> Prokariotik.....	37
Gambar 3.5. Struktur <i>Trp Operon</i> Prokariotik.....	37
Gambar 3.6. Struktur Gen Eukariotik.....	39
Gambar 3.7. Pebandingan kompleksitas elemen <i>regulatory sequence</i> pada prokariot dan eukariot	40
Gambar 3.8. Perbedaan <i>coding region</i> pada prokariotik dan eukariotik	41
Gambar 3.9. Ekson dan Intron pada Eukariotik	41
Gambar 4.1. Komponen dan Tahapan dalam proses <i>polymerase chain reaction</i>	46
Gambar 4.2. Tahapan <i>polymerase chain reaction</i> dan suhu umum pada setiap prosesnya	47
Gambar 4.3. Hasil elektroforesis (skematis) yang menunjukkan keberhasilan proses <i>polymerase chain reaction</i>	51
Gambar 4.4. Hasil elektroforesis yang menunjukkan adanya kontaminan pada DNA.....	54
Gambar 5.1. Ilustrasi DNA rekombinan pada bakteri	61
Gambar 5.2. Ilustrasi proses pembuatan tanaman transgenik.....	62
Gambar 5.3. Ilustrasi prinsip dasar rekayasa genetika	63
Gambar 5.4. Ilustrasi struktur basa nukleotida DNA.....	67

Gambar 5.5. Situs pengenalan dan potongan enzim restriksi.....	67
Gambar 5.6. Ilustrasi penyisipan gen dalam vector	69
Gambar 5.7. Plasmid bakteri sebagai vektor dalam Teknik DNA rekombinan.....	69
Gambar 5.8. Vektor atau plasmid yang dapat mereplikasi DNA rekombinan.....	70
Gambar 5.9. Seleksi resisten antibiotic	70
Gambar 5.10. Ilustrasi proses penyisipan dan penempelan gen dengan enzim ligase.....	73
Gambar 5.11. Ilustrasi proses transformasi dengan a) elektroporasi dan b) transfeksi.....	74
Gambar 5.12. Seleksi blue colony dengan agen selektif X-gal	75
Gambar 5.13. Aplikasi teknologi DNA rekombinan dan transgenik di bidang bioteknologi secara umum	78
Gambar 5.14. Produksi hormon insulin dengan menggunakan teknologi DNA rekombinan	79
Gambar 5.15. Gen Bt pada jagung.....	82
Gambar 5.16. Proses pembuatan golden rice kaya provitamin A.....	84
Gambar 5.17. Potensi penerapan sistem CRISPR-Cas9 dalam pengeditan genom.....	85
Gambar 5.18. Ilustrasi penyuntingan gen dengan CRISPR/Cas9	86
Gambar 5.20. Ilustrasi penerapan CRISPR/Cas9 dalam pengobatan sickle cell darah merah	88
Gambar 9.1. Bioteknologi tanaman: musokal vaksin	139
Gambar 9.2. Chloroplas vector sistem pada aplikasi bioteknologi	141
Gambar 9.3. Bioteknologi untuk peningkatan ketahanan penyakit pada tanaman Jagung	142
Gambar 9.4. Peningkatan Produktivitas Kentang <i>WBEEP</i>	143

Gambar 9.5. *A plant based*, oral vs injeksi insulin 144

Gambar 9.6. Proses dan aplikasi rDNA teknologi..... 146

Gambar 9.7. Kulture jaringan pada tanaman
Catharanthus roseus..... 147

Gambar 9.8. Teknologi *embryo rescue* 148

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Perkembangan Bioteknologi Kedokteran.....	17
Tabel 2.2. Metabolit Sekunder Diproduksi Dalam Jumlah Tinggi oleh Kultur Sel Tumbuhan	23
Tabel 6.1. Peranan Mikroorganisme Untuk Meningkatkan Nilai Tambah Produk Pangan.....	99
Tabel 8.1. Pemasaran Enzim Industri	130
Tabel 8.2. Kelas enzim yang digunakan pada industry.....	135
Tabel 9.1. Tanaman transgenik untuk ketahanan terhadap gulma.....	143
Tabel 9.2. Perbandingan karakter penanda gen molekuler	149

BAB 1

Pengenalan dan Pengantar Bioteknologi

Oleh Nasri

1.1 Pendahuluan

Melalui penerapan teknik rekayasa genetika, bioteknologi pada mikroorganisme telah berhasil meningkatkan kapasitas produksi bakteri penghasil zat aktif bahan baku obat. Selain itu, mikroba penghasil alkohol dan enzim tertentu juga mampu meningkatkan kapasitas produksinya. Disamping itu, kita juga telah memanfaatkan biologi molekuler untuk meningkatkan kualitas kesehatan dengan menggunakan teknik yang melibatkan antibodi monoklonal, vaksin, diagnostik penyakit berbahaya, dan deteksi dini kontaminasi mikroba patogen. Semua hal ini telah dicapai melalui pemanfaatan biologi molekuler. Selain di bidang pertanian, kesehatan, dan industri, penerapan bioteknologi juga dapat ditemukan dalam komunitas ilmiah dan bidang lainnya. Sebagai gambaran, penerapan bioteknologi di bidang reklamasi lahan dan lingkungan pertambangan meliputi pemanfaatan pupuk hayati yang ramah lingkungan, mikroba pengurai limbah pabrik, pestisida, dan pakan ternak seperti probiotik (Sihotang dkk., 2022).

Bidang bioteknologi telah mengalami kemajuan luar biasa akhir-akhir ini dan semakin banyak dimanfaatkan dalam kehidupan kita sehari-hari. Kemajuan yang sangat pesat di bidang teknologi rekayasa genetika dan biologi molekuler organisme menjadi pendorong utama kemajuan tersebut. Beberapa manfaat bioteknologi di bidang pertanian telah dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Misalnya, teknik kultur jaringan telah digunakan untuk mempermudah pertumbuhan benih yang lebih baik dan tanaman bebas virus. Hampir tiga puluh lima negara atau lebih di seluruh dunia bertanggung jawab atas budidaya tanaman transgenik, yaitu tanaman yang telah dimodifikasi secara genetik.

Amerika Serikat, Tiongkok, India, dan Brasil merupakan negara di dunia yang memiliki jumlah petani tanaman transgenik terbanyak (Rompegading, 2023).

Bioteknologi bukanlah ilmu baru, bertentangan dengan kepercayaan populer. Selama beberapa abad, manusia telah berhasil merekayasa makhluk hidup untuk meningkatkan kehidupan mereka dan menemukan solusi terhadap permasalahan mereka. Contohnya adalah pada sektor pertanian, dimana produk pangan diproduksi. Terlepas dari kenyataan bahwa pertanian adalah bidang yang lebih kontemporer, metode dasar yang digunakan di dalamnya telah digunakan sejak zaman prasejarah. Karena beralihnya kehidupan berburu ke kehidupan bertani yang merupakan gaya hidup yang lebih menetap, tanaman dan peternakan menjadi komponen penting dalam kehidupan manusia. Melalui perkawinan silang dan seleksi, perbaikan kualitas tanaman dan ternak telah dilakukan. Selain itu, produksi bahan makanan seperti keju dan roti melalui pemanfaatan mikroorganisme dapat dipertimbangkan. Nenek moyang kita mampu menghasilkan produk pangan dengan bantuan mikroba yang mampu membusuk, berkat ditemukannya proses fermentasi sejak dahulu kala. Setelah itu, mereka menyadari bahwa dengan menyesuaikan kondisi proses fermentasi, mereka dapat meningkatkan kualitas dan produktivitas produk itu sendiri (Stone, 2012).

Dalam teknologi proses fermentasi, mikroba seperti bakteri, ragi, dan jamur digabungkan dengan sejumlah komponen bahan berbeda untuk menyediakan sumber makanan bagi mikroba tersebut. Mikroba menghasilkan dua produk sampingan selama proses fermentasi bahan ini. Produk sampingan ini adalah karbon dioksida, gas, dan alkohol. Misalnya, dalam proses pembuatan bir, koloni ragi mengubah pati dan gula (yang ditemukan dalam biji-bijian sereal) menjadi alkohol. Terbentuknya lapisan busa di bagian atas bir disebabkan oleh adanya gas karbon dioksida yang dihasilkan ragi. Selama proses ini, sel ragi mengubah komponen kimia yang ditemukan dalam bahan alami menjadi produk baru yang diperlukan untuk kelangsungan hidup dan reproduksinya. Sebagai hasil dari proses alami ini, terciptalah minuman yang kemudian mendapatkan popularitas luas di masyarakat barat.

Tindakan ragi juga terlibat dalam proses pembuatan roti. Koloni ragi sangat tertarik dengan nutrisi yang ditemukan dalam adonan roti. Alkohol diproduksi sebagai produk sampingan dari proses fermentasi nutrisi, yang memberi rasa pada roti. Selain itu, gas karbon dioksida dihasilkan, yang menyebabkan rongga (spons) pada roti mengembang dan memberi tekstur pada rongga tersebut (Nurul Asiah dkk., 2020; Waziroh dkk., 2023)

1.2 Sejarah Perkembangan Bioteknologi

Karl Ereky, seorang sarjana pertanian Hongaria, dianggap sebagai orang pertama yang menggunakan istilah "bioteknologi" pada tahun 1919. Istilah ini digunakan pada periode tersebut untuk menggambarkan proses produksi suatu produk dari bahan mentah dengan bantuan organisme hidup. Menurut Ereky, krisis industri pangan dan energi akan teratasi melalui penerapan bioteknologi (Wardani dkk., 2017)

Bidang bioteknologi merupakan keberhasilan integrasi bidang biologi dan teknologi. Dari segi terminologi, kita dapat mendefinisikan bioteknologi sebagai pemanfaatan sistem biologis, makhluk hidup, dan produk organisme tersebut untuk mengubah atau meningkatkan kesehatan manusia dan lingkungan. Kita dapat mendefinisikan bioteknologi sebagai penerapan prinsip-prinsip ilmiah dan rekayasa mendasar pada proses material dengan bantuan agen biologis untuk menghasilkan berbagai barang dan jasa. Definisi ini merupakan versi ringkas dari seluruh definisi yang telah dikemukakan selama ini. Tampaknya manfaat bioteknologi telah mengambil alih dan menjadi revolusi baru dalam bidang ilmu biologi. Transisi ini terjadi sebagai akibat dari pengelolaan produk alami yang menggantikan proses kimia dan industri. Bioteknologi kontemporer dapat dibagi menjadi beberapa subbidang, termasuk namun tidak terbatas pada hal berikut: bioteknologi kesehatan, bioteknologi lingkungan, farmasi bioteknologi, bioteknologi pertanian, dan bioteknologi industri, misalnya. Selain menjadi ilmu yang menarik minat para ilmuwan, bioteknologi juga merupakan ilmu masa depan yang akan melahirkan revolusi besar dalam kehidupan kita dengan menunjukkan bagaimana hidup lebih

nyaman, bebas dari berbagai penyakit dan stres (Nugroho & Rahayu, 2018)

Ada banyak bidang ilmu berbeda yang terlibat dalam bioteknologi, termasuk biologi, kimia, biokimia, biologi molekuler, genetika, imunologi, dan mikrobiologi. Bioteknologi adalah bidang ilmu interdisipliner. Bioteknologi, dalam pengertiannya yang paling mendasar, mengacu pada upaya yang menggabungkan kemajuan teknologi dan organisme hidup sedemikian rupa untuk meningkatkan efektivitas produksi. Meningkatkan jumlah produk yang dapat diekstraksi dari organisme hidup adalah tujuan utama bioteknologi. Hal ini dapat dicapai melalui penerapan prinsip-prinsip teknologi bioteknologi dan bioproses atau melalui modifikasi genetik suatu organisme (Prasetyo & Sari, 2021)

Pada tahun 2500 SM, peternakan sapi perah dikembangkan di Timur Tengah. Pada saat yang sama, orang Mesir menggunakan ragi untuk membuat roti dan anggur. Kejadian ini dianggap yang pertama dalam sejarah bioteknologi. Selama jangka waktu tersebut, melalui pemanfaatan proses fermentasi, lebih dari lima puluh jenis roti diproduksi. Selanjutnya, orang Tionghoa memanfaatkan bakteri penghasil asam laktat untuk menghasilkan keju dan yogurt. Untuk memenuhi kebutuhan makanan mereka, orang Mesir mulai beternak pada tahun 2000 SM, termasuk sapi dan angsa. Produksi keju dan bir yang difermentasi oleh orang Mesir, Sumeria, dan Babilonia menggunakan ragi. Pada tahun 1500-an M, suku Aztec dari Meksiko memanfaatkan alga spirulina yang tumbuh di kolam dangkal sebagai sumber makanan. Praktek ini berlanjut hingga saat ini. Setelah itu, pada tahun 1590, Jansen menemukan mikroskop. Teori sel pertama kali dijelaskan oleh Hooke pada tahun 1663. Pada tahun 1724, tanaman kembali tumbuh subur dan terjadi proses perkawinan silang dengan tanaman jagung. Tiga peneliti, termasuk Hugo de Vries, Erich Von Tschermak, dan Carl Correns, menemukan kembali karya Mendel pada awal pertengahan abad ke-20, pada tahun 1900 Masehi. Inilah awal mula genetika sebagai suatu disiplin ilmu. Keduanya secara mandiri melakukan penelitian mengenai pewarisan sifat. William Sutton menemukan bahwa kromosom sel belalang mengandung pasangan DNA yang homolog. Walter Reed menyatakan bahwa virus bertanggung jawab atas penyakit manusia

pertama. Pada akhirnya terus berkembang hingga pada tahun 2026, ketika sekelompok peneliti dari Amerika Serikat dan Australia bekerja sama berhasil mengkloning DNA mikroba pada sekelompok komunitas yang berasal dari lumpur limbah dengan menggunakan teknik metagenomik. Ini adalah sesuatu yang biasanya sulit dicapai dengan budaya yang terisolasi. Dow AgroSciences berhasil memproduksi vaksin dari sel tumbuhan. Tujuan dari vaksin ini adalah untuk melindungi ayam dari berbagai penyakit. Maveria merupakan jagung transgenik yang memiliki kandungan lisin tinggi. Renessen LLC, perusahaan patungan antara Monsanto dan Cargill, bertanggung jawab memproduksinya. Maveria digunakan sebagai suplemen nutrisi pada pakan babi dan ayam. Produksi asam lemak omega-3 berhasil dilakukan dengan menggunakan babi transgenik. Dengan memasukkan gen "fat-1" dari cacing *Caenorhabditis elegans*, hal ini menjadi mungkin. Asam lemak ini sering digunakan untuk tujuan mencegah penyakit jantung (Nugroho & Rahayu, 2018).

1.3 Bioteknologi dengan berbagai bidang Ilmu

Beberapa bidang ilmu yang berkaitan dengan bioteknologi adalah sebagai berikut:

1.3.1 Bidang Mikrobiologi

Ada subbidang biologi yang disebut mikrobiologi yang berfokus pada studi tentang mikroba atau mikroorganisme. Pemahaman tentang karakteristik dan komposisi mikroba bermanfaat bagi kemajuan bioteknologi. Sebagai gambaran, mikroba yang berbentuk bakteri mampu tumbuh subur dalam kisaran suhu tertentu. Pemahaman tentang bakteri ini dapat dimanfaatkan dalam produksi yoghurt, yang dibuat dengan bakteri yang termasuk dalam genus *Lactobacillus bulgaricus*, pada kisaran suhu tertentu (Bahar, 2008)

1.3.2 Genetika

Ilmu yang mempelajari tentang penularan ciri-ciri genetik makhluk hidup dari satu generasi ke generasi berikutnya merupakan fokus bidang genetika yang merupakan subbidang khusus biologi. Memiliki pemahaman yang lebih baik tentang

struktur dan sifat material yang diwariskan dari generasi ke generasi, khususnya DNA (gen), akan membantu mempercepat perkembangan bioteknologi. Penerapan genetika dalam bioteknologi antara lain produk seperti insulin manusia yang disintesis dari bakteri *Escherichia coli*, tanaman tomat transgenik yang mampu bertahan dalam jangka waktu penyimpanan lama, dan produk sejenis lainnya (Sihotang dkk., 2022)

1.3.3 Biokimia

Mempelajari makhluk hidup dari sudut pandang kimia merupakan fokus bidang biokimia yang merupakan salah satu subbidang ilmu kimia. Bidang biokimia menganut keyakinan bahwa kehidupan adalah salah satu bentuk kimia; gejala kehidupan adalah gejala kimiawi; dan proses kehidupan diatur berdasarkan reaksi dan interaksi kimia. Para ahli bioteknologi mendekati makhluk hidup seolah-olah mereka adalah bahan kimia yang dapat digabungkan dan direkayasa melalui penggunaan teknik biokimia (Tajuddin, 2008).

1.3.4 Biologi Sel

Bidang biologi yang dikenal sebagai biologi sel berkaitan dengan studi tentang karakteristik dan komposisi sel. Pengetahuan tentang sifat protoplasma suatu sel akan bermanfaat, yang dapat menyatu atau bergabung dengan protoplasma sel lain yang termasuk dalam spesies yang sama atau spesies lain. Pengetahuan ini berguna untuk penerapan fusi sel yang digunakan untuk meningkatkan keanekaragaman hayati. Fusi sel ini dapat terjadi pada sel tanaman kedelai dengan jagung, maupun pada sel tanaman kedelai dengan kacang polong. Ilustrasi tambahannya adalah mengetahui sifat totipotensi sel tanaman bermanfaat untuk kultur jaringan. Sel tumbuhan mempunyai kemampuan untuk berdiferensiasi, tumbuh menjadi berbagai organ, dan membentuk tumbuhan baru. Kemampuan ini disebut sebagai totipotensi (Raharjo, 2013).

1.3.5 Bioteknologi Pangan

Proses yang berkaitan dengan bioteknologi dan dikenal dengan istilah teknologi pangan adalah proses rekayasa gen atau DNA tertentu dari produk pangan. Di bidang bioteknologi pangan, tujuannya adalah untuk menciptakan produk pertanian yang tahan terhadap penyakit dan hama, mampu diangkut, serta meningkatkan penampilan fisik, tekstur, dan rasa. Selain itu juga tahan terhadap kondisi cuaca ekstrim seperti kekeringan dan suhu dingin sehingga berpotensi meningkatkan produktivitas pangan yang sebelumnya dibatasi oleh kondisi tanah dan iklim. Penerapan bioteknologi pangan antara lain peningkatan kandungan gizi pangan, seperti peningkatan jumlah zat besi dan beta-karoten (provitamin A) pada wortel dan nasi; menghapus atau menonaktifkan gen penyebab alergi agar tidak terekspresi dalam biji-bijian dan kacang-kacangan; dan menunda proses pematangan buah tropis demi menjaga kesegarannya. “Golden Rice” merupakan makanan yang mengandung sumber vitamin A yang dikembangkan oleh Rockefeller Foundation dengan tujuan untuk mengurangi risiko rabun senja dan kebutaan pada anak-anak yang tinggal di negara dunia ketiga. Setelah digoreng, kentang yang direkayasa mengandung pati dalam jumlah tinggi berpotensi mengurangi jumlah lemak yang dikandungnya. Karena pati menggantikan kandungan air dalam kentang, jumlah lemak yang diserap selama proses penggorengan berkurang (Raharjo, 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- Bahar, B. (2008). *Kefir Minuman Susu Fermentasi*. Gramedia Pustaka Utama.
- Nugroho, E. D., & Rahayu, D. A. (2018). *Pengantar Bioteknologi: Teori dan Aplikasi*. Deepublish.
- Nurul Asiah, S. T., Cempaka, L., Ramadhan, K., Matatula, S. H., & TP, S. (2020). *Prinsip dasar penyimpanan pangan pada suhu rendah*. Nas Media Pustaka.
- Prasetyo, A. D., & Sari, D. H. (2021). *Pengantar Bioteknologi*. GUEPEDIA.
- Raharjo, S. H. T. (2013). Bioteknologi Tanaman Dalam Persepektif Pertanian Tanaman Pangan dan Hortikultura. *Sintesis Pemikiran Ilmiah Untuk Pembangunan Wilayah Kepulauan di Indonesia, Kumpulan Pidato Guru Besar Unpatti, Edisi I*. CV Anugerah Sejati Ambon. 744p, 8.
- Rompegading, A. B. (2023). *Dasar-Dasar Bioteknologi (Teori dan Praktik)*. Insan Cendekia Mandiri.
- Sihotang, S., Prasetyo, D., Noer, Z., Setiyabudi, L., Sari, D. N., Munaeni, W., Putri, D. F. A., Fatma, Y. S., Mujtahidah, T., & Sulthoniyah, S. T. M. (2022). *Pengantar Bioteknologi*. Tohar Media.
- Stone, G. (2012). *The Secret of People Who Never Get Sick*. Gramedia Pustaka Utama.
- Tajuddin, I. T. (2008). *Pengantar Bioteknologi*. Bandung: FMIPA UPI.
- Wardani, A. K., Wijayanti, S. D., & Widyastuti, E. (2017). *Pengantar Bioteknologi*. Universitas Brawijaya Press.
- Waziroh, E., Murtini, E. S., & Yuwono, S. S. (2023). *Aplikasi Teknologi Inovatif pada Pengolahan Roti Bebas Gluten*. Universitas Brawijaya Press.

BAB 2

TUJUAN DAN RUANG LINGKUP BIOTEKNOLOGI

Oleh I Wayan Suanda

2.1 Pendahuluan

Bioteknologi merupakan suatu ilmu pengetahuan baru yang menarik perhatian para peneliti karena sangat prospektif dan memiliki nilai pasar yang sangat dibutuhkan oleh masyarakat pada zaman global ini. Walaupun bioteknologi ini masih baru dan dipopulerkan mulai tahun 1917. Istilah bioteknologi dikemukakan pertama kali oleh Karl Ereky, seorang Insinyur berkebangsaan Hongaria pada tahun 1917. Bioteknologi sendiri berasal dari kata “*Bios*” (makhluk hidup/kehidupan); “*Teuchos*” (alat) dan “*Logos*” (ilmu pengetahuan), yang memiliki pengertian sebagai penggunaan organisme atau sistem hidup untuk memecahkan suatu masalah atau untuk menghasilkan suatu produk yang berguna bagi manusia. Bioteknologi adalah metode atau proses yang melibatkan makhluk hidup atau organisme hidup untuk menghasilkan produk baru sehingga dapat bermanfaat bagi kesejahteraan manusia. Bioteknologi merupakan suatu cabang ilmu yang mempelajari cara memanfaatkan organisme hidup dan produknya dalam melakukan proses produksi untuk menghasilkan barang maupun jasa yang bermanfaat bagi kesejahteraan manusia. Jadi bioteknologi merupakan penerapan prinsip-prinsip sains untuk memanfaatkan sistem yang hidup dan organisme atau produk yang dihasilkan melalui proses teknologi atau rekayasa agar menghasilkan suatu produk serta pengelolaan lingkungan yang bermanfaat bagi kehidupan manusia (Suanda, 2020). Jadi teknologi dalam bioteknologi dapat diterjemahkan sebagai serangkaian metode atau cara yang akan diterapkan secara praktis dalam menyelesaikan suatu permasalahan yang dihadapi manusia dengan berbasis pada science atau ilmu pengetahuan.

Dalam aplikasi teknologi yang dapat dimanfaatkan langsung kepada manusia harus memenuhi beberapa syarat antara lain: 1) *technologically manageable* (teknologi dapat dikelola dengan baik, nyaman dan aman); 2) *economically profitable* (Menguntungkan secara ekonomis) yaitu teknologi yang digunakan juga harus memberikan keuntungan secara ekonomis; 3) *socially acceptable* (diterima secara sosial), produk dan aktivitas bioteknologi bisa diterima secara luas oleh masyarakat, walaupun perlu adanya kebijakan yang mendukung dan penerimaan masyarakat secara perlahan-lahan; 4) *environmentally sustainable* (ramah lingkungan), aplikasi teknologi baru harus ramah lingkungan, tidak merusak lingkungan. Mengenalkan implementasi bioteknologi sebagai sebuah teknologi inovatif yang solutif kepada masyarakat perlu dilaksanakan, bukan sebaliknya, karena mengabaikan pemahaman masyarakat akan berdampak merugikan industri produk bioteknologi (Vinet & Zhedanov, 2018). Beberapa definisi terkait bioteknologi tersebut, maka boleh dikatakan bioteknologi merupakan cabang ilmu pengetahuan yang memiliki beberapa komponen antara lain : 1) Input, yaitu bahan kasar (*raw material*) yang akan diolah; 2) Proses, yaitu mekanisme pengolahan yang meliputi proses penguraian, penyusunan oleh agensia hayati, seperti: mikroorganisme (mikroba) dan 3) *Output*, merupakan produk yang dihasilkan, dapat berupa barang dan jasa atau turunannya, seperti: alkohol, enzim, antibiotik, hormon, pengolah limbah dan sebagainya (Nurchahyo, 2011), yang disajikan pada Gambar 2.1 berikut.



Gambar 2.1. Skema Proses Bioteknologi

Bioteknologi dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu: (1) Bioteknologi konvensional dan bioteknologi modern. Bioteknologi konvensional untuk memodifikasi bahan dan lingkungan, tanpa rekayasa genetika dan fokus pada cara seleksi alam, mikroba yang

digunakan dalam modifikasi lingkungan untuk memperoleh produk optimal (Suanda, 2020). Kegiatan bioteknologi konvensional sudah sejak lama dilakukan oleh masyarakat, menggunakan teknologi yang sangat sederhana melalui pelibatan mikroorganisme tertentu yang telah menjadi tradisi secara turun temurun. Beberapa jenis makanan tradisional hasil olahan secara bioteknologi konvensional dengan memanfaatkan mikroorganisme melalui proses fermentasi, diantaranya: tempe, tape, wine, “sajeng tabuh”, kecap dan oncom (Suanda dan Sumarya, 2019; Suanda, 2019). Pengolahan makanan tersebut tidak terlepas dari peranan mikroorganisme berupa bakteri, fungi, dan yeast (Barus dan Wijaya, 2011; Sarwono, 2010).

Pemanfaatan mikroorganisme ini berbeda-beda tergantung pada bahan dasar dan hasil akhir yang ingin diperoleh (Pessoa, 2019). Produk bioteknologi konvensional, diantaranya: kecap, keju, yoghurt, kefir, nata de coco, tape dan tempe (Nuraida *et al.*, 2014). (2). Bioteknologi Modern merupakan penerapan bioteknologi dengan memanfaatkan teknologi dan keterampilan manusia dalam melakukan manipulasi makhluk hidup agar dapat digunakan untuk menghasilkan barang dan jasa yang diinginkan dalam bidang produksi pangan, misalkan tanaman transgenik. Bioteknologi modern sebagai suatu kegiatan untuk menghasilkan produk yang memiliki nilai ekonomi sangat tinggi dengan melibatkan teknologi modern dan *skill* yang profesional (Suanda, 2020). Produk bioteknologi modern diantaranya: enzim, glukosa hasil hidrolisis enzimatis, dan beberapa bahan tambahan pangan serta produk hasil rekayasa genetika (*Genetic Modified Organism*) (Pramashinta *et al.*, 2014). Konsep penggunaan bioteknologi modern ini lebih menekankan pada bagaimana cara memanipulasi materi genetik mikroorganisme untuk menghasilkan clone yang lebih unggul, seperti: meningkatkan produksi pangan untuk memenuhi kebutuhan populasi manusia yang semakin meningkat dengan keanekaragaman variasi pangan, menghasilkan produk kesehatan (vaksin, antibiotik, antibody monoclonal dan lain sebagainya).

Peningkatan populasi penduduk berdampak pada kebutuhan masyarakat yang terus melambung terhadap suatu produk serta ketersediaan pangan dan kebutuhan hidup lainnya secara berkelanjutan. Kondisi inilah menjadikan bioteknologi

sebagai salah satu solusi pemenuhan kebutuhan tersebut (Pessoa *et al.*, 2019). Peningkatan produksi komoditas tanaman, seperti: pangan, sandang, papan dan obat-obatan serta komoditas pertanian lainnya menghadapi berbagai kendala, antara lain: areal pertanian semakin menyempit akibat alih fungsi lahan pertanian subur untuk penggunaan lain yang sangat sulit dikendalikan. Sementara itu pembukaan lahan baru memerlukan biaya dan umumnya tidak sesuai dengan kesuburan tanah yang diperlukan tanaman. Hal ini memberi nilai yang kurang produktif karena pembukaan areal pertanian baru pada lahan yang kurang subur dan marginal serta serangan organisme pengganggu tanaman (OPT).

Meningkatnya permintaan masyarakat terhadap suatu produk dari bioteknologi serta ketersediaan pangan yang semakin terbatas, kebutuhan kosmetik sebagai pemenuhan dalam kehidupan modern, dan obat-obatan yang terus meningkat sebagai pemenuhan kualitas hidup yang semakin meningkat. Kondisi ini memberikan inovasi dan semangat tinggi untuk mengadakan riset di bidang bioteknologi secara berkelanjutan. Hasil riset yang memberikan manfaat besar dalam kehidupan dan kesejahteraan manusia menjadikan bioteknologi sebagai salah satu solusi untuk lebih semangat untuk menghasilkan sesuatu sebagai pemenuhan kebutuhan tersebut (Pessoa *et al.*, 2019). Ketercukupan pangan diproyeksikan terjamin dengan perkembangan dan produk dari bioteknologi sangat memberikan harapan sebagai angin segar dimasa depan. Pertanian yang berkembang dengan baik dan telah menghasilkan berbagai produk berkualitas tinggi di beberapa negara maju. Bioteknologi pertanian harus terus dipacu untuk meningkatkan kualitas, varietas, dan produktifitas. Suksesnya sektor pertanian menjadi salah satu yang dinanti sebagai jawaban atas masalah kesenjangan kemiskinan antara negara kaya dan miskin. Saat ini bioteknologi banyak diterapkan dalam berbagai aspek meliputi bidang pangan, pertanian, peternakan, kedokteran, maupun farmasi (Kompang 2009; Nuraida *et al.* 2014; Sunarlim dan Sutrisno 2003; Yoon *et al.* 2016; Zhou *et al.* 2019). Bioteknologi pangan menjadi bahasan yang perlu dikaji lebih mendalam sebagai upaya pemenuhan kebutuhan manusia akan bahan pangan (Bartholomaeus *et al.* 2013). Di sisi lain, perkembangan bioteknologi

menuntut kualitas yang tinggi dalam hal permodalan dan tenaga kerja yang terampil dan profesional. Kedua aspek tersebut umumnya menjadi faktor pembatas pada sebagian besar negara berkembang, sehingga terbentang kesenjangan yang semakin melebar antara bioteknologi di negara-negara industri maju dan kebutuhan negara-negara berkembang yang berbasis bioteknologi, dan inilah menjadi tantangan bagi negara kita.

Potensi spesies tanaman-tanaman baru yang berkualitas tersebut, yang ditingkatkan dengan rekayasa genetika, menemukan jalan mulus memasuki negara maju untuk mendukung produktivitas yang lebih tinggi, ketahanan yang lebih kuat terhadap penyakit, dan memiliki pangsa pasar yang lebih luas. Suatu keniscayaan bahwa negara-negara maju akan semakin dianugerahi dengan pangan yang melimpah dari produk-produk bioteknologi sebagai konsekuensi penerimaan mereka terhadap produk bioteknologi. Salah satu tujuan yang dicanangkan oleh Perserikatan Bangsa-Bangsa (PBB), yaitu: menargetkan pengentasan kemiskinan, peningkatan pendidikan dan kesehatan, serta kelestarian lingkungan. Bidang utama bioteknologi yang dapat berkontribusi untuk tujuan tersebut diantaranya: diagnostik molekuler, vaksin rekombinan, pengurutan genom patogen, perlindungan dan pengendalian penyakit menular seksual pada perempuan, bioremediasi, bioinformatika, peningkatan nutrisi tanaman hasil rekayasa genetika serta protein terapeutik rekombinan.

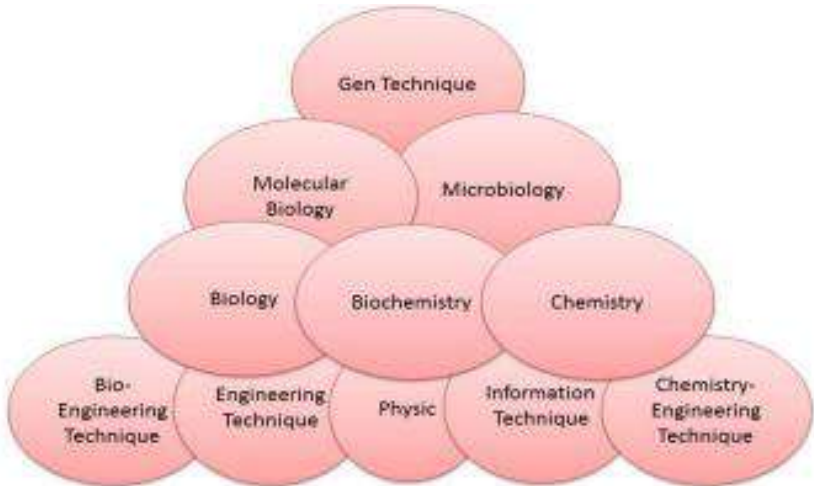
2.2 Kedudukan Bioteknologi Dengan Ilmu Pengetahuan Lain

Perkembangan bioteknologi telah mengalami kemajuan pesat, bahkan menjadi pusat perhatian dan riset (penelitian) oleh para ilmuwan dari berbagai bidang. Terlebih bioteknologi ini sudah dikenal dari sejak dulu dalam kehidupan, yang dikelompokkan ke dalam bioteknologi konvensional dan kegiatan untuk menghasilkan produk yang lebih memiliki nilai guna dan ekonomi bagi kehidupan manusia telah terjadi pada saat ini. Bioteknologi telah mengalami perkembangan sesuai zamannya untuk memproduksi; alkohol, penisilin, dan akhirnya antibodi monoklonal serta produk lainnya yang sangat prospektif. Prospek ke depan, terdapat indikasi bahwa

perkembangan dan penerapan bioteknologi dalam segala bidang kehidupan akan semakin meningkat dengan didukung oleh penemuan-penemuan baru dan penerapan metode-metode baru yang menjadi dasar untuk riset selanjutnya untuk menghasilkan produk lebih bermanfaat secara luas. Riset (penelitian) dibidang bioteknologi ini diharapkan mampu meningkatkan nilai guna dan manfaat dari berbagai jenis bahan pangan, obat, enzim dan jasa untuk memenuhi kebutuhan manusia (Bartholomaeus *et al.* 2013). Bioteknologi konvensional maupun modern bisa digunakan untuk konservasi pangan. Penggunaan bioteknologi konvensional digunakan untuk meningkatkan nilai gizi dan cita rasa suatu bahan pangan, sedangkan bioteknologi modern berperan sebagai salah satu cara untuk memproduksi suatu bahan pangan dalam jumlah besar, memperbaiki nilai gizinya menggunakan rekayasa genetika (Widianti *et al.*, 2014). Bioteknologi konvensional penerapan teknologi sebatas menyeleksi bahan, mikroorganisme dan lingkungan untuk menghasilkan produk yang lebih bermanfaat, masih pada tingkat sel. Beda halnya dengan bioteknologi modern yang telah sampai pada tahapan memanipulasi makhluk hidup melalui penyisipan materi genetik baru yang dapat mempengaruhi fenotifnya, sudah mencapai pada tingkat gen (DNA dan RNA)

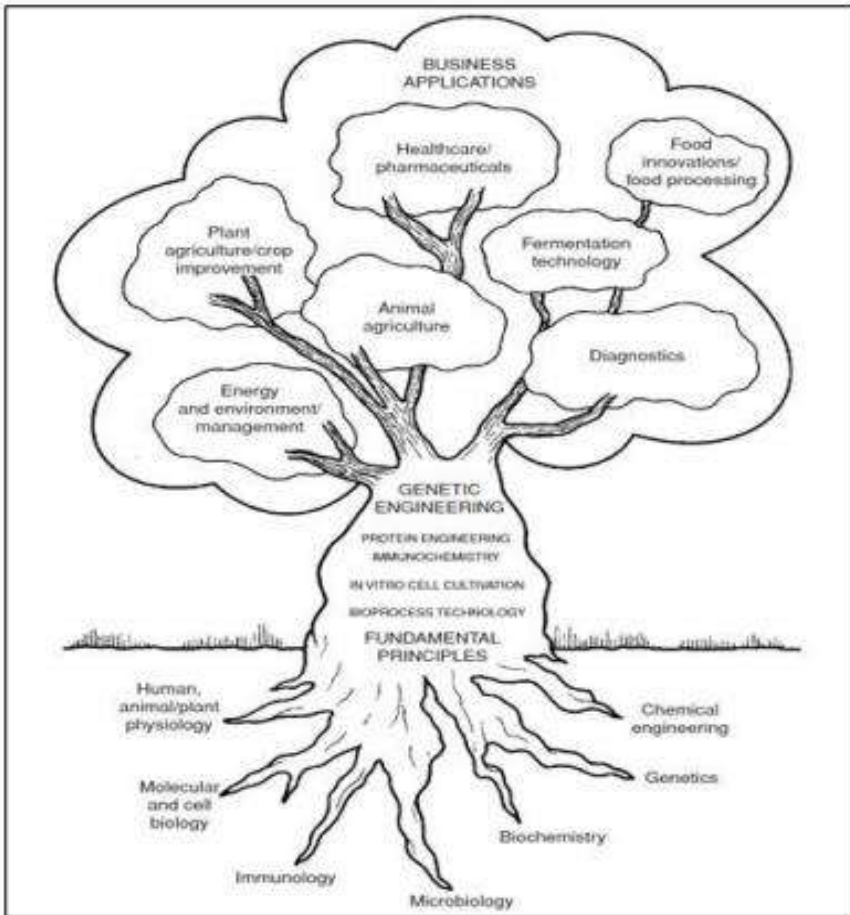
Kemajuan yang sangat tendensius dalam bioteknologi yaitu penerapan rekayasa genetika tanaman berupa tanaman transgenik yaitu dengan menyisipkan gen-gen tertentu yang dikehendaki kedalam tanaman yang tujuannya untuk menghasilkan tanaman baru yang memiliki sifat unggul yang lebih baik dari tanaman sebelumnya. Kemajuan dan berkembangnya bioteknologi tidak terlepas dari dukungan secara kolaboratif mutualisme dari ilmu pengetahuan lainnya, seperti: biologi, fisika, kimia, biokimia, mikrobiologi, biologi molekuler, genetika, teknik enjineri dan bioinformatika serta ilmu pengetahuan lainnya telah memicu kemajuan sangat pesat bioteknologi. Populasi penduduk yang terus bertambah dengan gaya dan kualitas hidup semakin maju dan modern menjadi pemicu untuk meningkatkan kemampuan dalam riset bioteknologi yang lebih kreatif, inovatif, bermutu yang bisa dipertanggungjawabkan. Kondisi yang sejalan dengan tuntutan hidup ini memberikan respon positif untuk melahirkan bioteknologi

baru yang berkaitan dengan interdisiplin ilmu pengetahuan. Paling tidak ada 4 (empat) prinsip dasar bioteknologi, yakni: (1) Penggunaan agensia biologi atau agensia hidup; (2) menerapkan melalui metode tertentu yang semakin maju; (3) Dihasilkannya beberapa produk turunan dan (4) Melibatkan banyak disiplin ilmu pengetahuan, disajikan pada Gambar 2.2.



Gambar 2.2. Interdiisiplin Bioteknologi
(Sumber: Rahmat, 2012)

Sebagai ilmu inovatif, maka bioteknologi memerlukan kolaborasi ilmu pengetahuan lain dari ilmu murni dan ilmu terapan, misalnya: mikrobiologi, biologi sel dan molekuler, biokimia, teknik kimia, genetika, imunologi, fisiologi dan bioinformatika serta ilmu pengetahuan lainnya, seperti pohon bioteknologi (Gambar 2.3). Oleh karena itu bioteknologi merupakan teknologi inovatif dengan memanfaatkan makhluk hidup dan senyawa aktif sebagai turunannya sebagai implementasi berbagai bidang ilmu dalam proses produksi barang dan jasa yang diharapkan (Carstoiu *et al.*, 2007).



Gambar 2.3. Pohon Bioteknologi yang Mendeskripsikan Keterlibatan Berbagai Bidang Ilmu dalam Aplikasi Bioteknologi sebagai Teknologi Inovatif
(Sumber: Smith, 2009)

Bioteknologi banyak dimanfaatkan di berbagai bidang, seperti: di bidang pertanian untuk mengembangkan hasil panen, bioteknologi di bidang peternakan untuk mengembangkan teknik *breeding* hewan, bioteknologi pangan, juga di bidang kedokteran. Perkembangan kemajuan teknologi biologi sel dalam menunjang perkembangan dunia kedokteran diawali dengan penemuan kromosom dan sampai saat ini bioteknologi di bidang kedokteran

masih berkembang dengan temuan-temuan baru. Hingga kini perkembangan bioteknologi kedokteran, seperti pada Tabel 2.1, walaupun perkembangan dan hasil temuan baru terus terjadi.

Tabel 2.1. Perkembangan Bioteknologi Kedokteran

Tahun	Kemajuan Penemuan
1882	Kromosom ditemukan di larva salamander
1918	Sir Alexander Flemming menemukan antibiotik Penicillin
1940-1950	Penemuan struktur rantai ganda <i>deoxyribose nucleic acid</i> (DNA) oleh James Watson dan Francis Crick tahun 1953
1963	Pengkodean material genetic
1971	Perusahaan bidang bioteknologi pertama di California
1979	Produksi hormon pertumbuhan
1983	Pertama kali pemetaan darah untuk mencegah transmisi AIDS
1980-1990	Perkembangan teknologi DNA rekombinan dengan mengekstrak DNA dari organisme
1986	Pembuatan vaksin hepatitis
1991	Terapi gen pada pasien cancer
1997	Kloning gen
Akhir 1990-awal 2000	Penggunaan sel punca untuk penelitian
2002	Vaksin untuk pengembangan cancer serviks

Sumber: Khan, 2014

Bioteknologi modern dalam bidang kedokteran berperan penting dalam diagnosis, pengobatan dan rekayasa genetika (Khan, 2014). Perkembangan bioteknologi kedokteran di masa depan akan semakin meningkat sejalan dengan adanya penemuan-penemuan baru di dunia kedokteran. Lebih lanjut Khan (2014) melaporkan bahwa bioteknologi dibidang kedokteran berkembang pesat sejalan dengan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi, diantaranya:

1. Rekayasa Genetika

Rekayasa genetika adalah prosedur dasar dalam menghasilkan suatu produk bioteknologi. Secara umum, rekayasa genetika melakukan modifikasi pada makhluk hidup melalui transfer gen dari suatu organisme ke organisme lain. Prosedur rekayasa genetika secara umum meliputi : Isolasi gen, Memodifikasi gen sehingga fungsi biologisnya lebih baik. Mentransfer gen tersebut ke organisme baru dan menghasilkan produk organisme transgenik (Khan, 2014);

2. Pembuatan Hormon Insulin

Hormon insulin dihasilkan oleh kelenjar pankreas dan berfungsi mengatur kadar glukosa darah. Penderita *diabetes mellitus* (DM) tidak mampu memproduksi insulin. Produk hormon insulin manusia dapat dihasilkan dari teknik rekayasa genetika dengan teknologi Plasmid. Insulin adalah hormon yang berfungsi menurunkan kadar gula dalam darah. Produksi insulin dapat dilakukan dengan mentransplantasikan gen-gen pengendali hormon tersebut ke plasmid bakteri. Keberhasilan memindahkan gen insulin manusia ke dalam bakteri sudah dapat diperoleh, yaitu melalui bakteri-bakteri yang tumbuh dengan metode fermentasi (Khan, 2014);

3. Kloning

Kloning adalah suatu metode untuk menghasilkan keturunan yang dikehendaki sama persis dengan induknya, seperti: hasil kloning dilakukan pada domba, bernama "Dolly";

4. Pembuatan Antibiotik

Produk bioteknologi sudah banyak digunakan di bidang kedokteran yaitu pembuatan antibiotik. Antibiotik merupakan zat kimia yang dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme, seperti: bakteri, fungi, atau aktinomicetes yang dalam kadar rendah mampu menghambat pertumbuhan bakteri atau berbagai mikroorganisme yang lain (misalnya: penisilin, streptomisin, eritromisin, dan tetrasiklin) (Ratnakomala *et al.*, 2016);

5. Pembuatan Vaksin

Untuk pencegahan jenis penyakit tertentu sesuai dengan jenis vaksinnya seperti; polio, cacar, hepatitis-B, TBC dan sebagainya. Vaksin pada dasarnya adalah persiapan biologis untuk meningkatkan sistem pertahanan kekebalan tubuh manusia untuk melawan penyakit. Vaksin biasanya mengandung agens yang berisi bakteri yang dilemahkan. Setelah disuntikkan ke dalam tubuh manusia, vaksin dapat merangsang sistem kekebalan tubuh untuk mengenali agens mikroorganisme penyebab penyakit infeksi sebagai benda asing, dan mengenalinya, sehingga sistem kekebalan tubuh dapat menghancurkan atau membunuh mikroorganisme ini yang menyebabkan infeksi (Khan, 2014);

6. Teknologi Plasmid

Teknologi plasmid memanfaatkan plasmid bakteri sebagai vektor dalam manipulasi DNA atau manipulasi gen makhluk hidup target. Salah satu contoh teknologi plasmid yang paling terkenal adalah pembuatan hormon insulin buatan dengan menggunakan bakteri *Escherichia coli* (Khan, 2014);

7. DNA rekombinasi

Teknologi DNA Rekombinasi dapat menstimulasi pembuatan suatu protein khusus dalam skala besar dari selubung protein virus, bakteri, dan mikroba lain. Protein ini akan memicu terbentuknya respon kekebalan untuk melawan penyakit (Khan, 2014);

8. Fusi Sel atau Hibridoma

Hibridoma adalah suatu metode untuk menggabungkan dua macam sel *eukariotik* dengan tujuan mendapatkan sel hibrid yang memiliki kemampuan kedua sel induknya. Sel ini berfungsi untuk mengatasi penyakit kanker (Khan, 2014);

9. Antibodi Monoklonal

Antibodi merupakan protein yang dihasilkan sel limfosit B atau sel T untuk melawan antigen yang masuk ke dalam tubuh. Tubuh mempunyai kemampuan alamiah untuk menghasilkan antibodi. Langkah-langkah pembuatan antibodi monoklonal adalah : 1) imunisasi, 2) isolasi sel imun, 3) isolasi sel tumor, 4) *screening* sel hibridoma, 5) memperbanyak klon (Khan, 2014);

10. Sel Punca (*Stem Cell*)

Sel punca atau stem cell merupakan suatu sel yang mampu memperbarui diri (*self renewal*), belum berdiferensiasi tetapi mampu berdiferensiasi menjadi sel lain, misalnya: sel otot jantung, sel lemak, sel tulang rawan (kondrosit), atau sel saraf (*neuron*). Sifat-sifat yang dimiliki sel punca tersebut menyebabkan sel punca dapat digunakan sebagai sumber transplantasi pada terapi berbasis sel untuk pengobatan penyakit-penyakit tertentu, misalnya pada diabetes melitus, penyakit jantung, penyakit autoimun, penyakit hati, dan penyakit lainnya (Halim, 2010).

2.3 Ruang Lingkup Bioteknologi

Dari interdisiplin bidang ilmu yang mendukung bioteknologi yang telah diuraikan di atas, sebagai bagian dari ilmu terapan bioteknologi mendapat *support*, dukungan dari berbagai bidang ilmu, terutama biologi molekuler, mikrobiologi dan biokimia (termasuk enzim) serta ilmu bioinformatika. Hal ini menjadikan bioteknologi sebagai ilmu yang tidak mungkin bisa terlepas dari bidang ilmu pengetahuan lain, sehingga bioteknologi menjadi “ilmu mahal”. Mengenalkan implementasi bioteknologi sebagai sebuah teknologi inovatif yang solutif, bukan sebaliknya, karena mengabaikan pemahaman masyarakat akan berdampak merugikan industri produk bioteknologi (Vinet & Zhedanov, 2018). Perkembangan bioteknologi saat ini tidak hanya didasari pada biologi semata, tetapi juga pada ilmu terapan dan ilmu murni lain, diantaranya: biokimia, komputer (bioinformatika), biologi molekuler, mikrobiologi, genetika, kimia, matematika, dan lain sebagainya (Cooper & Hausman, 2013).

Saling ketergantungan dalam interdisipliner bidang bioteknologi, misalnya: pada tingkat ilmu pengetahuan dasar, para ilmuwan melakukan riset (penelitian) di bidang mikrobiologi di laboratorium dapat menemukan gen atau produk gen pada bakteri, memberikan potensi untuk pengobatan pada suatu penyakit. Selanjutnya ilmu pengetahuan biokimia, teknik biologi dan genetika, serta biologi molekuler akan membantu dalam memperdalam tentang peran gen ini. Untuk menganalisis dalam identifikasi

untaian gen dan filogeni sangat membutuhkan ilmu bioinformatika. Diawali penelitian dasar telah memberikan pemahaman secara detail tentang gen, kemudian gen ini dapat digunakan dan dikembangkan dalam bidang kesehatan (obat), bioteknologi pertanian, bioteknologi peternakan, untuk diaplikasikan pada lingkungan dan sebagainya. Begitu seterusnya pada penemuan yang lain dan ilmu pengetahuan yang bisa mendukung keberlanjutan riset ini sehingga menghasilkan yang diharapkan demi kesejahteraan kehidupan manusia.

Kompetensi untuk menguasai bioteknologi akan dapat tercapai jika pembentukan dan arah pembinaan sumber daya manusia (SDM) diorientasikan pada kompetensi riset dan menerapkan metode-metode mutakhir bioteknologi. Kemampuan menguasai dan mengaplikasikan metode-metode mutakhir bioteknologi (*current methods of biotecnology*), seperti: kultur jaringan, rekayasa genetika, hibridoma, kloning, dan *polymerase chains reaction* (PCR) secara prospektif telah mampu menghasilkan produk-produk penemuan baru. Berkembangnya bioteknologi dengan cepat di beberapa negara, menjadi solusi alternatif atas kompleksitas permasalahan yang dihadapi sesuai tuntutan kuantitas dan kualitas hidup. Pemanfaatan bioteknologi pada hakikatnya memiliki tujuan sangat mulia yaitu peningkatan taraf hidup menuju masyarakat yang lebih sejahtera, diantaranya penerapan bioteknologi di bidang kesehatan, pertanian, peternakan, perikanan, di bidang lingkungan, industri dan pertambangan.

Perkembangan bioteknologi di Indonesia tidak terlepas dari penalaran dari kemajuan bioteknologi di tingkat global (dunia) yang menjadi perhatian serius bagi para peneliti, ilmuwan untuk kemajuan bidang ilmu pengetahuan yang sangat dibutuhkan saat ini. Perkembangan bioteknologi selaras dengan perkembangan kajian dalam bidang ilmu biologi molekuler termasuk adanya kemampuan untuk mengetahui urutan genom pada organisme yang di dukung oleh ilmu pengetahuan lainnya, terutama bioinformatika (Widyastuti, 2017). Jika pada bioteknologi konvensional lebih menekankan pada pemanfaatan mikroorganisme secara langsung dalam bentuk sel utuh (*whole cell*), maka pada bioteknologi modern lebih menekankan pada pemanfaatan materi genetika organisme

yang meliputi DNA maupun RNA. Bioteknologi yang banyak berkembang saat ini merupakan bioteknologi modern, terutama penggunaan teknik rekayasa genetika (*genetic engineering*) untuk menghasilkan organisme baru dengan sifat yang unggul dan produktivitas yang tinggi (Faridah & Sari, 2019). Rekayasa genetika yang merupakan teknik modifikasi genetika untuk menghasilkan molekul DNA yang berisi gen baru (Sutarno, 2016)

2.4 Kemanfaatan Bioteknologi Bagi Kesejahteraan Manusia

Bioteknologi yang mengalami perkembangan sangat pesat pada beberapa bidang, seperti: kesehatan, pertanian, industri, lingkungan dan bidang lainnya bisa secara kolaboratif maupun sendiri memberi angin segar untuk kemajuan bersama dalam mencapai kesejahteraan umat manusia di dunia. Perkembangan bioteknologi dibidang pertanian berupa rekayasa genetika berpotensi sebagai kemajuan dibidang penyediaan pangan untuk menghindari kelaparan penduduk di beberapa negara di dunia, walaupun ada kelebihan dan kekurangannya. Rekayasa genetika berupa tanaman transgenik membuka peluang yang luas bagi pemulia untuk mengakses gen dan trait baru dari sumber yang eksotik dan beragam untuk dimasukkan ke dalam varietas/hibrida unggul. Rekayasa genetika dalam bidang pertanian dapat menghasilkan tanaman baru dengan sifat unggul dan tahan terhadap OPT (Organisme Pengganggu Tanaman), misalnya: pengembangan beberapa jenis varietas tanaman produk GMO (*Genetically Modified Organism*), di Indonesia dikenal dengan Produk Rekayasa Genetika (PRG) (Li *et al.*, 2013; Natarajan *et al.*, 2013; Xue *et al.*, 2012). Rahayu (2015) telah melaporkan bahwa pengembanagn produk GMO di Indonesia, yaitu: padi, tebu, tomat, singkong, pepaya dan kentang. Aplikasi rekayasa genetika mampu berkontribusi terhadap nilai produksi, efisiensi produksi juga cukup besar dan mampu menjaga kelestarian lingkungan (Hariadi, 2001).

Pemanfaatan kultur *in vitro* untuk memproduksi metabolit sekunder telah berkembang dengan pesat, namun demikian kultur *in vitro* memiliki beberapa kelemahan diantaranya kandungan metabolit sekunder kualitasnya relatif rendah. Pola pertumbuhan

dan produksi metabolit sekunder dikelompokkan menjadi beberapa tahapan atau fase, yaitu: (1) pembentukan metabolit sekunder terjadi pada akhir fase lag, seperti: produksi antrakuinon pada kultur suspensi sel *Morinda*; (2) pembentukan metabolit sekunder terjadi pada fase akselerasi, yakni: produksi asam sinamat pada kultur *Daucus*; (3) pembentukan metabolit sekunder sejalan dengan pertumbuhan sel, misalnya: produksi nikotin pada kultur suspensi sel *Nicotiana tabacum*; (4) produksi metabolit sekunder pada fase stasioner, seperti: produksi sikonin pada kultur sel *Lithospermum erythrorhizon*. Berbagai metode telah diterapkan untuk meningkatkan kandungan metabolit sekunder pada kultur *in vitro* diantaranya melalui elisitasi dan penambahan prekursor (Marina, 2015). Metabolit sekunder memiliki fungsi yang berbeda tergantung jenisnya, berfungsi sebagai mekanisme pertahanan tanaman, baik dari cekaman biotik maupun abiotik. Selain sebagai mekanisme pertahanan, senyawa ini juga berfungsi sebagai atraktan (Setyorini dan Yusnawan, 2016). Senyawa metabolit sekunder tertentu dapat dimanfaatkan oleh manusia sebagai antioksidan atau bahan baku obat. Mariska (2013) menyatakan bahwa senyawa metabolit sekunder pada tanaman memiliki beberapa manfaat, di antaranya: sebagai atraktan (menarik serangga penyerbuk), melindungi dari stress lingkungan, pelindung dari serangan hama dan/atau penyakit (*fitoaleksin*), pelindung dari sinar ultra violet, sebagai zat pengatur tumbuh dan untuk bersaing dengan tanaman lain (*alelopati*). Metabolit sekunder terutama berfungsi untuk ketahanan terhadap predator dan patogen (Croteau *et al.* 2000, Leiss *et al.* 2011).

Tabel 2.2. Metabolit Sekunder Diproduksi Dalam Jumlah Tinggi oleh Kultur Sel Tumbuhan

Senyawa	Spesies Tanaman	Kegunaan
Shikonin	<i>Lithospermum Erythrorhizon</i>	Pigmen merah, digunakan sebagai lipstik,
Ginsenosida	<i>Panax ginseng</i>	Tonik stres
Antrakuinon	<i>Morinda citrifolia</i>	Anti-bakteri dan anti-inflamasi

Senyawa	Spesies Tanaman	Kegunaan
Ajmalisin	<i>Catharanthus roseus</i>	Anti-karsinogenik
Skopolamin	<i>Datura stramonium</i>	Anti-hipertensi
Taxol	<i>Taxus buccata</i>	Anti-karsinogenik
Diosgenin	<i>Dioscorea deltoides</i>	Anti fertilitas
Berberine	<i>Coptis japonica</i>	Anti-bakteri dan anti-inflamasi
Berberine	<i>Thalictrum minor</i>	Anti-bakteri dan anti-inflamasi
Berberine	<i>Japonica cathranthus</i>	Anti-bakteri dan anti-inflamasi
Vincristine	<i>Coptis roseus</i>	Anti-karsinogenik
Digoxin	<i>Digitalis lanata</i>	Tonik jantung
Azadirachtin	<i>Azadirachta indica</i>	Insektisida, anti-bakteri
Kina	<i>Cinchona officinalis</i>	Anti-malaria
Artemisinin	<i>Artemisia spp.</i>	Anti-malaria
Kodein	<i>Papaver somniferum</i>	Analgesik

Sumber: Hafsan *et al.*, 2021

Penelitian di bidang pengembangan *stem-cell*, misalnya: yang juga telah memungkinkan para penderita stroke ataupun penyakit lain, misalnya: covid-19 yang menderita kehilangan atau kerusakan pada jaringan tubuh tertentu dapat sembuh seperti sediakala (Dauletova *et al.*, 2021). Penggunaan teknologi rekayasa genetika, kultur jaringan dan rekombinan DNA, di bidang pangan dapat dihasilkan tanaman dengan sifat dan produk unggul karena mengandung nutrisi dan kualitas fisik yang lebih jika dibandingkan pangan ataupun tanaman biasa, serta juga lebih tahan terhadap hama maupun tekanan lingkungan dan memiliki daya simpan yang lebih panjang. Penerapan bioteknologi di masa ini juga telah

diterapkan pada pelestarian lingkungan hidup dari polusi. Sebagai contoh, pada penguraian minyak bumi yang tertumpah ke laut oleh bakteri, dan penguraian zat-zat yang bersifat toksik (racun) di sungai atau laut dengan menggunakan bakteri jenis baru yang bersifat biodegradable (Khan, 2020). Mekanisme kerja bakteri dalam penguraian pencemaran minyak diperairan yang terkenal sebagai *bioremediasi*, disajikan pada Gambar 2.4, berikut.



Gambar 2.4. Bioremediasi Mikroba pada Limbah di Perairan

Bioteknologi pada dasarnya menghadirkan potensi yang sangat luas dalam berbagai aspek kehidupan, diantaranya: pemeliharaan kesehatan serta produksi, pemrosesan, dan kualitas pangan melalui rekayasa genetika tanaman, pupuk, pestisida, vaksin, berbagai spesies hewan dan ikan. Implikasi dari proses bioteknologi kini jauh sangat maju dan telah melampaui manfaat teknis yang ditawarkan sebelumnya yang perlu dukungan kebijakan pemerintah. Sistem bioteknologi telah mempengaruhi banyak disiplin ilmu biologi diantaranya biologi di bidang kedokteran. Sebelumnya banyak permasalahan terkait kesehatan (kedokteran) yang tidak dapat ditemukan pemecahannya, seperti: pengobatan berbagai macam penyakit yang saat ini semakin kompleks. Melalui perkembangan bioteknologi dan biologi yang mencakup berbagai cabang ilmu seperti anatomi, fisiologi, mikrobiologi dan patologi,

saat ini banyak persoalan kesehatan (kedokteran) yang telah ditemukan jawabannya. Para dokter dapat melakukan pencegahan dan penyembuhan berbagai penyakit yang dihadapi oleh manusia karena perkembangan biologi (Khan, 2014). Penggunaan teknologi DNA rekombinan, telah menciptakan potensi keamanan produk bioteknologi, namun sikap publik terhadap bioteknologi umumnya masih dikaitkan dengan masalah anggapan bahaya yang akan ditimbulkan atau dibayangkan dalam aplikasi teknik manipulasi genetik. Terkait dengan manipulasi genetik ada beragam pertanyaan tentang keamanan, etika, dan kesejahteraan. Langkah konkrit yang perlu dilakukan adalah meningkatkan pemahaman masyarakat tentang teknologi inovatif tersebut. Pemenuhan pangan bagi penduduk di beberapa negara di dunia yang dilanda kelaparan, pemenuhan obat-obatan untuk penyembuhan penyakit yang semakin menggila dan kompleksitasnya tinggi serta memenuhi kebutuhan hidup dan kesejahteraan manusia sebagai tuntutan di era globalisasi ini sangat diperlukan produk yang dihasilkan di bidang bioteknologi. Kita menyadari perkembangan bioteknologi saat ini tentu tidak terlepas dari kekurangan, kelemahan, inilah menjadi tugas dan kewajiban kita bersama untuk meningkatkan produksi, keamanan, kenyamanan, bioetika demi kemajuan dan kesejahteraan kehidupan manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Bartholomaeus, A; Parrott, W; Bondy; Walker, G & Ilsi, K. 2013. Committee Task Force on the Use of Mammalian Toxicology Studies in the Safety Assessment of GM Foods. The Use of Whole Food Animal Studies in The Safety Assessment of Genetically Modified Crops: Limitations and Recommendations. *International Food Biotechnology*; 43(2): 1-24.
- Barus T, dan Wijaya, L.N. 2011. Mikrobiota Dominan dan Perannya Dalam Cita Rasa Tape Singkong. *Journal of Biota*; 16(2): 354-361.
- Carstoiu, D; Dyck, E. Van; Glenn, B; Littlehales, C. & Massey, A. 2007. Guide to Biotechnology. In D. Strickland (Ed.), *Biotechnology Industry Organization* (pp. 1–132). Biotechnology Industry Organization.
- Croteau, R; Kutchan T.M. & Lewis, N.G.. 2000. Natural products (secondary metabolites). *J. Biochemistry & Molecular Biology of Plants*; 24:1250-1318.
- Dauletova, M; Hafsan, H; Mahhengam, N; Zekiy, A.O; Ahmadi, M. & Siahmansouri, H. 2021. Mesenchymal stem cell alongside exosomes as a novel cell-based therapy for COVID19: A review study. *Clinical Immunology*, 226, 108712. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108712>
- Faridah, H.D. dan Sari, S.K. 2019. Pemanfaatan mikroorganisme dalam pengembangan makanan halal berbasis bioteknologi. *Journal of Halal Product and Research*; (1): 33-43.
- Hafsan; Zulkarnain, H. dan Kurnia, M. 2021. Prinsip dan Aplikasi Bioteknologi. UIN Alauddin Makassar. Alauddin University Press; 149 hal.
- Hariadi, A. 2001. Pemanfaatan bioteknologi dalam bidang kesehatan. Jakarta, Indonesia: BPHN-Departemen Kehakiman dan Hak Asasi Manusia Republik Indonesia.
- Khan, F.A. 2020. *Biotechnology Fundamentals Third Edition*. In *Biotechnology Fundamentals Third Edition*.
- Khan, F.A. 2014. *Biotechnology in Medical Sciences*. CRC Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

- Kompiang, I.P. 2009. Pemanfaatan Mikroorganisme sebagai Probiotik untuk Meningkatkan Produksi Ternak Unggas di Indonesia. *Pengembangan Inovasi Pertanian*; 2(3): 177-191.
- Li, S.X; Chen, L.H; Zheng, F.Y & Li, Y.C. 2013. Effect of the cp4-epsps gene on metal bioavailability in maize and soybean using bionic gastrointestinal tracts and ICP-MS determination. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 61(7): 1579–1584. <http://doi.org/10.1021/jf303962a>
- Leiss, K.A; Choi, Y.H.; Verpoorte, R & Peter, G.L.K. 2011. An overview of NMR-based metabolomics to identify secondary plant compounds involved in host plant resistance. *J. Phytochem Rev.*: 10:205-216.
- Marina, S. 2015. Bahan Ajar Kultur jaringan. Jakarta. Prodi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Kristen Indonesia.
- Mariska, I. 2013. Metabolit sekunder: Jalur pembentukan dan kegunaannya. <http://biogen.litbang.pertanian.go.id/>. Diakses tanggal 21 Desember 2015.
- Natarajan, S; Luthria, D; Bae, H; Lakshman, D & Mitra, A. 2013. Transgenic soybeans and soybean protein analysis: An overview. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*; 61(48): 11736– 11743. <http://doi.org/10.1021/jf402148e>.
- Nurcahyo, H. 2011. Diktat Bioteknologi. Yogyakarta. Universitas Negeri Yogyakarta.
- Nuraida, L; Owens, J.D; Bakar, J.A. 2014. Lactic Vegetable and Fruit Fermentations. In: J.D. Owens (Ed.), *Indigenous Fermented Foods of Southeast Asia*. CRC Press. page 185–209.
- Pramashinta, A; Riska, L. dan Hadiyanto. 2014. Bioteknologi Pangan: Sejarah, Manfaat dan Potensi Resiko. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*; 3 (1): 1-5.
- Pessoa, M.G; Vespermann, K.A.C; Paulino, B.N; Barcelos, M.C.S; Pastore, G.M; Molina, G. 2019. Newly Isolated Microorganisms with Potential Application in Biotechnology. *Biotechnology Advances*; 37(2): 319-339.

- Ratnakomala, S; Apriliana, P; Fahrurrozi; Lisdiyanti, P. dan Wien, K. 2016. Aktivitas Antibakteri Aktinomisetes Laut Dari Pulau Enggano. *Berita Biologi*; 15(3): 275-283.
- Rahayu, T. 2015. Indonesia Agricultural Biotechnology Annual. Indonesia.
- Rahmat, A. 2012. Bioteknologi. Bandung: Jurusan Pendidikan Biologi FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia.
- Sunarlim N, Sutrisno. 2003. Perkembangan Penelitian Bioteknologi Pertanian di Indonesia. *Buletin AgroBio*; 6(1): 1-7.
- Suanda, I.W. 2021. Penerapan Pembelajaran Bioteknologi Fermentasi Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Menjadi "Wine" dan "Sajeng Tabuh". Universitas PGRI Wiranegara (Uniwara) Pasuruan Jawa Timur, Membangun SDM Indonesia Unggul untuk Menghadapi Society 5.0 dan Menyongsong Era Revolusi 5.0 dalam Bidang Pendidikan
- Suanda, I.W. 2020. Biologi Pertanian Mendukung Pertanian Berkelanjutan dalam Buku Pertanian Berkelanjutan Sebuah Pendekatan Konsep dan Praktis. Universitas PGRI Mahadewa Indonesia (UPMI) Bali. Penerbit Swasta Nulus. Denpasar. Hal.121-207.
- <https://drive.google.com/file/d/13MOryloskcY-b-W8ZhMX3X1zSunsJPDX/view?usp=sharing>
- Suanda, I.W. 2019. Bioteknologi Fermentasi Umbi-Umbian Menjadi Produk Tape dan Sajeng Tabuh Sebagai Substitusi Pangan Beras Untuk Melestarikan Budaya Lokal. Proseding Senadiksha 2019 "Penguatan Kompetensi SDM pada Era Revolusi Industri 4.0". IKIP Saraswati Tabanan, 16-17 September 2019, hal 297-309.
- <https://drive.google.com/file/d/1Zm02blPzLcGTnpUWtQk70nDpC6gofZYw/view>
- Suanda, I.W dan Sumarya, I.M. 2019. Penerapan Pembelajaran Bioteknologi Melalui Fermentasi Umbi-Umbian menjadi Produk Tape sebagai Substitusi Pangan Beras. Jurnal Pendidikan Widyadari IKIP PGRI Bali; 20 (10): 111-116.
- <https://ojs.mahadewa.ac.id/index.php/widyadari/article/view/370/283>

- Setyorini, S.D dan Yusnawan, E. 2016. The Increase of Secondary Metabolite in Legumes as a Response of Biotic Stress. Malang. Balai Penelitian Tanaman Aneka Kacang dan Umbi. *Jurnal Iptek Tanaman Pangan*; 11(2): 167-174.
- Sutarno, S. 2016. Rekayasa Genetik Dan Perkembangan Bioteknologi Di Bidang Peternakan. *Proceeding Biology Education Conference*; 13(1), 23–27.
- Sarwono, B. 2010. Usaha Membuat Tempe dan Oncom. Penebar Swadaya.
- Smith, J.E. 2009. Biotechnology. In Cambridge University Press (5th ed.). Cambridge University Press.
- Vinet, L. & Zhedanov, A. 2018. Modern Industrial Microbiology and Biotechnology. In Modern Industrial Microbiology and Biotechnology (2nd ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1088/1751-8113/44/8/085201>
- Widyastuti, D.A. 2017. Terapi gen: Dari bioteknologi untuk kesehatan, Al Kauniyah: *Journal of Biology*; 10(1): 49-62.
- Widianti, T; Bintari, S.H dan Iswari, R.S. 2014. Dasar-Dasar Bioteknologi. Jurusan Biologi: Semarang.
- Xue, K; Yang, J; Liu, B & Xue, D. 2012. The integrated risk assessment of transgenic rice *Oryza sativa*: A comparative proteomics approach. *Food Chemistry*; 135(1), 314–318. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.04.042>.
- Yoon, Y; Lee, S; Choi, K.H. 2016. Microbial Benefits and Risks of Raw Milk Cheese. *Food Control*. 63: 201-215.
- Zhou, X; Hua, X; Huang, L; Xu, Y. 2019. Bio-Utilization of Cheese Manufacturing Wastes (Cheese Whey Powder) for Bioethanol and Specific Product (Galactonic Acid) Production Via a Two-Step Bioprocess. *Bioresource Technology*. 272: 70–76.

BAB 3

STRUKTUR GEN PROKARIOT DAN EUKARIOT

Oleh Sri Riani

3.1 Pendahuluan

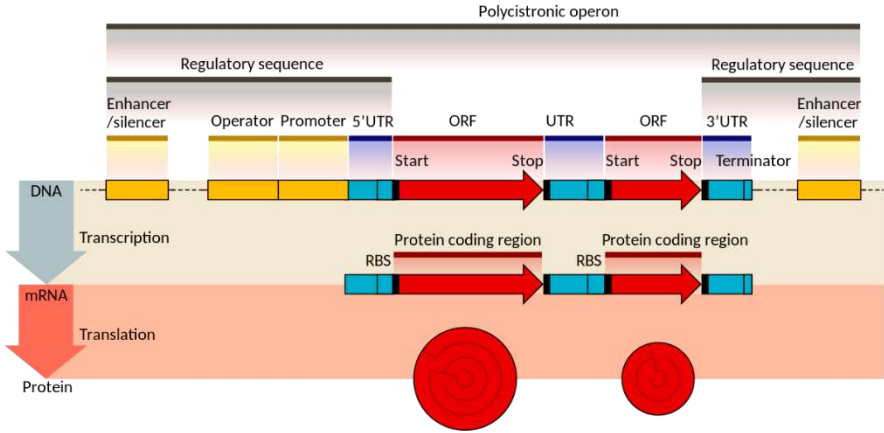
Gen merupakan unsur fundamental dalam pewarisan sifat dan pengkodean informasi genetik pada semua bentuk kehidupan. Dua kelompok besar dalam dunia biologi, prokariota dan eukariota, menunjukkan perbedaan yang mencolok dalam struktur genetik mereka (Hardison, 2022). Struktur gen pada prokariota, yang mencakup bakteri, dan eukariota, yang mencakup hampir semua organisme lainnya, mencerminkan adaptasi mereka terhadap lingkungan dan kompleksitas biologis (Lynch, 2006). Prokariota, dengan sel-selnya yang sederhana, menampilkan genom berbentuk lingkaran yang terletak di dalam sitoplasma. Struktur gen prokariota sering kali terkait dalam operon, suatu unit genetik yang mengatur ekspresi sejumlah gen sekaligus. Di sisi lain, eukariota, yang mencakup tanaman, hewan, dan fungi, menunjukkan struktur genetik yang lebih kompleks dengan kromosom linier di dalam inti sel yang terlindungi oleh membran inti (Pollex *et al.*, 2024).

Pemahaman mendalam terhadap struktur gen prokariotik dan eukariotik memiliki implikasi signifikan dalam kemajuan bioteknologi. Dalam era inovasi genetika dan rekayasa biologis, pengetahuan terhadap organisasi gen pada prokariota dan eukariota memberikan landasan kritis untuk manipulasi genetik. Dalam bioteknologi, rekayasa genetika memanfaatkan struktur gen prokariotik untuk produksi bahan bakar biologis, bioremediasi, dan pembuatan senyawa bernilai tambah. Sementara itu, pemahaman struktur gen eukariotik, terutama pada manusia, menjadi fundamental dalam pengembangan terapi genetik, produksi obat, serta pemuliaan tanaman dan hewan untuk ketahanan dan produktivitas yang lebih baik. Keseluruhan, pemahaman struktur

gen prokariotik dan eukariotik adalah pijakan penting untuk merintis terobosan bioteknologi yang dapat membentuk masa depan inovatif dan berkelanjutan.

3.2 Struktur Gen Prokariot

Gen prokariotik umumnya memiliki struktur yang lebih sederhana dibandingkan dengan gen eukariotik. Struktur gen prokariotik ini mencerminkan kebutuhan sel prokariotik untuk efisiensi dan adaptasi dalam lingkungan yang berubah-ubah. Meskipun lebih sederhana daripada gen eukariotik, gen prokariotik tetap mampu mengatur proses-proses penting dalam sel, termasuk sintesis protein dan regulasi ekspresi gen. Struktur gen prokariotik secara keseluruhan berbeda dari struktur gen eukariotik. Perbedaan paling jelas adalah bahwa ORF (*Open Reading Frame*) prokariotik sering dikelompokkan menjadi suatu operon polisistronik di bawah kendali satu set urutan regulasi bersama. ORF-ORF ini semua ditranskripsi menjadi satu mRNA dan dengan demikian diatur bersama-sama serta seringkali memiliki fungsi terkait. Berikut adalah struktur umum dari gen prokariotik:

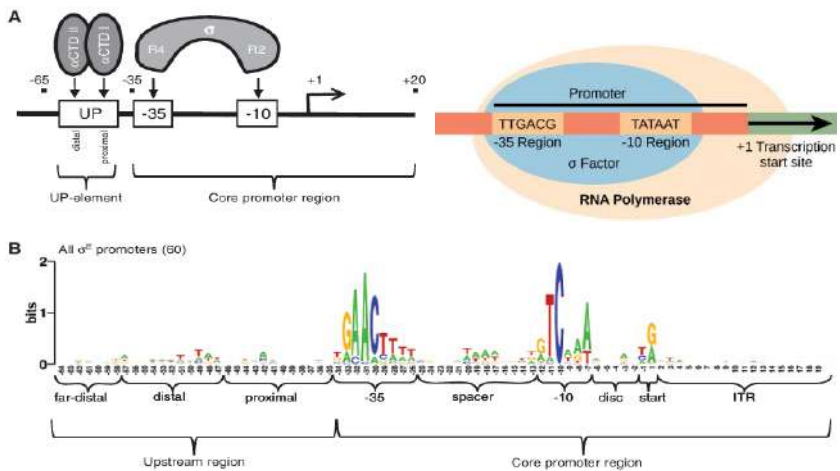


Gambar 3.1. Struktur Gen Prokariotik
(Shafee & Lowe, 2017)

3.2.1 Sekuen Regulasi (*Regulatory Sequences*)

Regulatory Sequence adalah DNA yang mengatur ekspresi gen dengan berbagai cara. Ini termasuk promotor, operator,

enhancer, silencer, dan berbagai elemen pengaturan lainnya yang memengaruhi aktivitas gen. Sekuen-sekuen ini berperan dalam mengatur kapan dan seberapa banyak gen tertentu diekspresikan dalam suatu sel atau organisme. *Promotor* adalah wilayah pada DNA yang menarik enzim RNA polimerase untuk memulai transkripsi (Le et al., 2019). Promotor pada gen prokariotik biasanya terletak di depan gen yang akan ditranskripsi (lihat gambar 3.2). *Operator* adalah wilayah pada DNA yang mengatur aktivitas promotornya (Ramos et al., 2013). Operator memungkinkan regulator transkripsi, seperti faktor transkripsi, untuk berikatan dan mengontrol ekspresi gen. Pada beberapa sistem regulasi gen prokariotik, terdapat daerah yang disebut *enhancer* dan *silencer*. *Enhancer* meningkatkan transkripsi, sedangkan *silencer* menghambatnya (Smith et al., 2012).



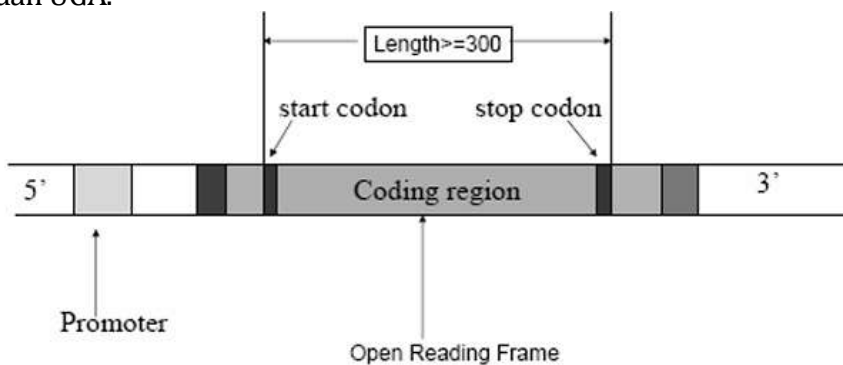
Gambar 3.2. Struktur Promotor pada Prokariotik (Rhodius et al., 2012)

Gambar 3.2 (A) merupakan skema interaksi subunit RNA Polimerase dengan DNA Promotor. Interaksi Promotor-Spesifik: Subunit α CTD I dan II berinteraksi dengan subsitus proksimal dan distal dari elemen UP. Subunit α berinteraksi dengan motif promotor 10 dan 35. Elemen Promotor: Promotor ditandai dengan garis solid. Motif-motif ditandai dengan kotak. Titik awal transkripsi ditandai dengan panah bengkok dan (+1). Jarak hulu (ve) dan hilir (+ve) dari

situs awal transkripsi dalam nt ditunjukkan. Core promoter (35 hingga +20) dan *UP-regions* (65 hingga 35) ditandai. Gambar 3.2 (B) adalah simbol sekuens dari perpustakaan Promotor *E. coli* dan *Salmonella. Discriminator* (Disc). *Start* termasuk posisi -1 dan +1. ITR adalah wilayah transkripsi awal. *Far-distal site* mewakili situs hulu yang sementara ditempati oleh aCTD II pada beberapa promotor.

3.2.2 Ruang Pembukaan Baca (*Open Reading Frame/ ORF*)

ORF adalah wilayah pada DNA yang mengkodekan informasi untuk sintesis protein yang tersusun dari *start codon*, *coding region*, dan *stop codon*. Wilayah ini berisi urutan DNA (*codings sequence/CDS*) yang mengkodekan rantai polipeptida. Dalam gen prokariotik, ORF biasanya lebih sederhana daripada gen eukariotik. ORF umumnya memiliki sedikit intron atau tidak ada sama sekali. Pada sekuen gen prokariotik, AUG adalah kode inisiator yang menginstruksikan ribosom untuk memulai translasi protein. Sedangkan *stop codon* adalah kode yang menghentikan translasi. Dalam gen prokariotik, *stop codon* yang umum adalah UAA, UAG, dan UGA.



Gambar 3.3. Struktur ORF pada Prokariotik
(Ali, 2007)

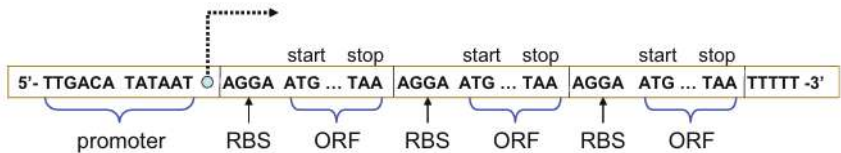
3.2.3 Terminator

Terminator adalah wilayah pada DNA yang menandai akhir transkripsi. Setelah RNA polimerase mencapai terminator, transkripsi berhenti, dan RNA yang dihasilkan dilepaskan.

3.2.4 Operon

Operon adalah unit fungsional dari DNA yang mengandung sekelompok gen di bawah kendali satu promotor. Gen-gen ini ditranskripsi bersama menjadi *strand mRNA* dan kemudian dapat diterjemahkan bersama-sama di sitoplasma, atau mengalami *splicing* untuk menghasilkan mRNA monosistronik yang diterjemahkan secara terpisah. Dengan kata lain, beberapa *strand mRNA* yang masing-masing mengodekan satu produk gen. Hasil dari ini adalah bahwa gen-gen yang terkandung dalam operon diekspresikan bersama-sama atau sama sekali tidak diekspresikan. Beberapa gen harus *co-transcribed* untuk mendefinisikan suatu operon.

Struktur Operon:



Gambar 3.4. Struktur Operon Prokariotik
(Nakagawa et al., 2010)

Struktur operon pada plasmid (genom) umumnya didefinisikan sebagai satu unit transkripsi yang terdiri dari *Ribosome Binding Site* (RBS) dan *Open reading Frames* (ORFs) yang mengikuti satu promotor. Operon terdiri dari beberapa gen yang dikelompokkan bersama dengan promotor dan operator. Struktur yang unik untuk prokariota, operon adalah serangkaian gen yang diatur bersama-sama dan diatur oleh satu promotor. Ini memungkinkan gen-gen yang terkait dengan fungsi yang sama untuk diekspresikan bersama-sama secara efisien.

Beberapa karakteristik operon pada sel prokariotik:

1. Setiap ORF umumnya memiliki RBS sendiri sehingga ribosom dapat secara bersamaan menerjemahkan beberapa ORF pada satu mRNA yang sama.
2. Beberapa operon juga menunjukkan kopling translasi, di mana laju translasi beberapa ORF dalam satu operon saling terhubung.

3. Kopling translasi terjadi ketika ribosom tetap terikat di ujung suatu ORF dan hanya berpindah ke ORF berikutnya tanpa memerlukan RBS baru.
4. Kopling translasi juga teramati ketika translasi suatu ORF memengaruhi aksesibilitas RBS berikutnya melalui perubahan struktur sekunder RNA.
5. Memiliki beberapa ORF dalam satu mRNA hanya mungkin terjadi pada prokariotik karena transkripsi dan translasi mereka terjadi secara bersamaan dan di lokasi subseluler yang sama.

Fungsi Operon:

Operon merupakan paket lengkap untuk ekspresi gen dan sintesis polipeptida. Dengan menggabungkan gen-gen terkait, semua polipeptida yang diperlukan untuk fungsi tertentu disintesis sebagai respons terhadap satu rangsangan. Contoh operon meliputi *Lac operon* (degradasi protein laktosa), *Trp operon* (biosintesis triptofan), dan *His operon* (biosintesis histidin). Operon dapat berada di bawah kontrol negatif atau positif. Kontrol negatif melibatkan mematikan operon dalam kehadiran repressor, sedangkan kontrol positif terjadi ketika ekspresi gen diaktifkan oleh kehadiran protein pengatur. *Lac operon* adalah contoh klasik operon yang terlibat dalam degradasi laktosa.

Operon Laktosa juga dikenal sebagai *lac operon*, adalah kumpulan gen yang khusus untuk pengambilan dan metabolisme laktosa. Operon ini ditemukan pada *E. coli* dan bakteri lainnya. *Lac operon* terdiri dari tiga gen struktural:

lacZ:

Mengodekan β -galaktosidase, enzim yang memecah laktosa menjadi galaktosa dan glukosa.

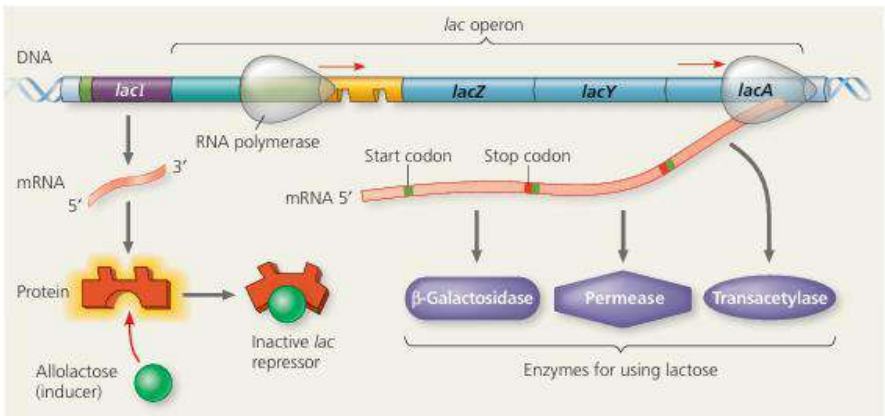
lacY:

Mengodekan *lac permease*, protein transmembran yang diperlukan untuk mengambil laktosa.

lacA:

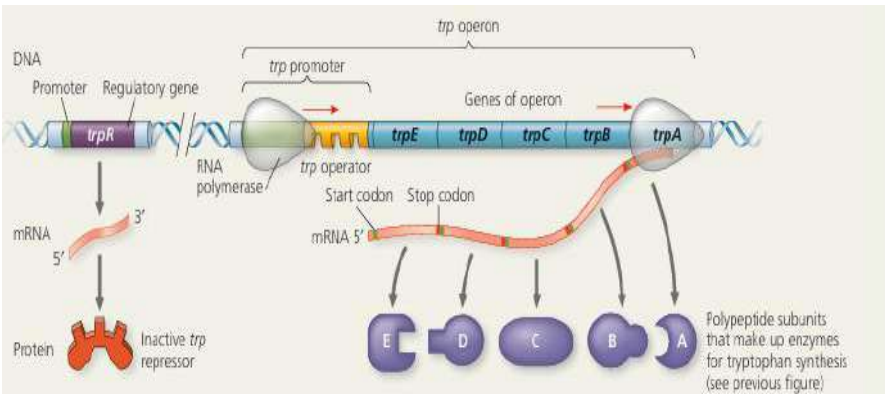
Mengodekan *transasetilase* yang mentransfer gugus asetil dari koenzim A (CoA) ke gugus hidroksil galaktosida.

Pada ujung 5' dengan mengacu pada lacZ, terdapat gen lacI yang mengodekan repressor lac operon. Gen ini ditranskripsi secara independen dari gen struktural lainnya.



Gambar 3.4. Struktur *Lac Operon* Prokariotik (Urry et al., 2017)

Peron Tryptophan (*trp operon*) pada bakteri model *Escherichia coli* adalah operon yang dapat direpresi, di mana molekul induktor adalah triptofan. *Trp operon* mengandung lima gen struktural yang menyandikan enzim yang dibutuhkan untuk menghasilkan triptofan (lihat Gambar 3.5):



Gambar 3.5. Struktur *Trp Operon* Prokariotik (Urry et al., 2017)

trpE: Encode enzim Anthranilate synthase I.

trpD: Encode enzim Anthranilate synthase II.

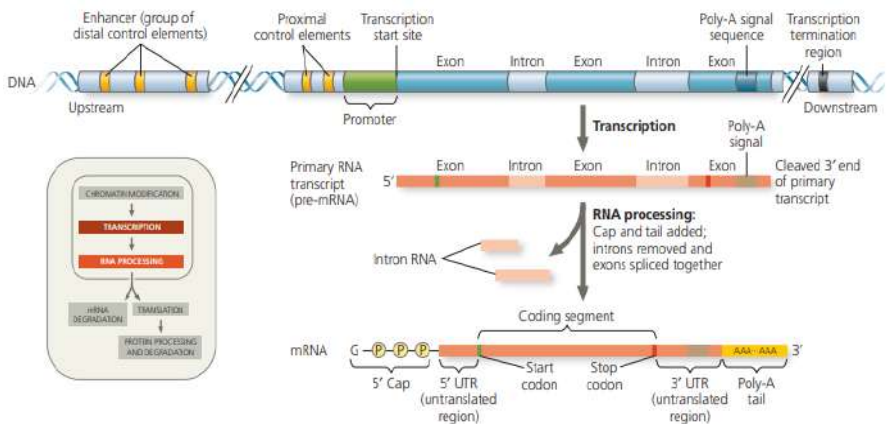
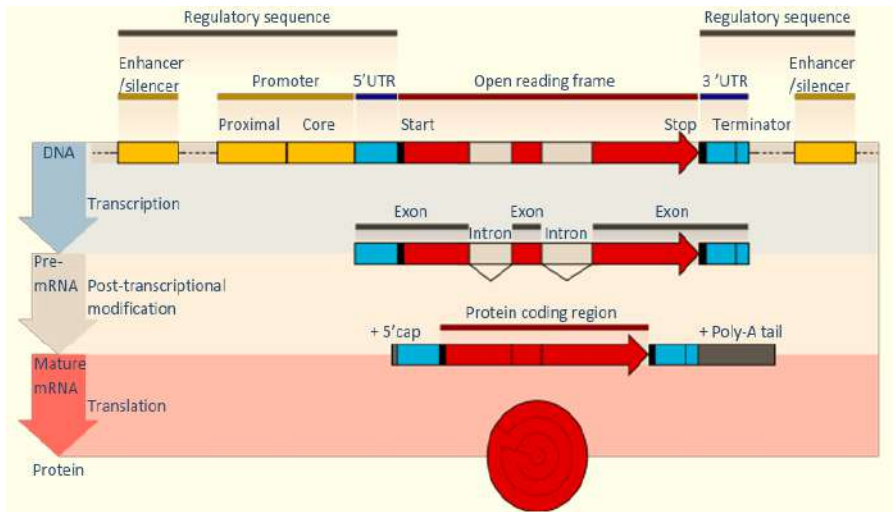
trpC: Encode enzim N-5'-Phosphoribosyl anthranilate isomerase dan Indole-3-glycerolphosphate synthase.

trpB: Encode subunit-B dari enzim tryptophan synthase.

trpA: Encode subunit-A dari enzim tryptophan synthase.

3.3 Struktur Gen Eukariot

Struktur gen eukariota lebih kompleks dan melibatkan banyak tahap pos-transkripsi untuk menghasilkan mRNA matang yang siap diterjemahkan. Berbeda dengan prokariota, gen eukariota memiliki fitur yang tidak ditemukan pada prokariota (lihat Gambar 3.6). Gen eukariota memiliki lebih banyak elemen regulasi untuk mengontrol ekspresi gen dibandingkan dengan prokariota. Khususnya pada eukariota multiseluler, seperti manusia, ekspresi gen bervariasi secara luas di berbagai jaringan.



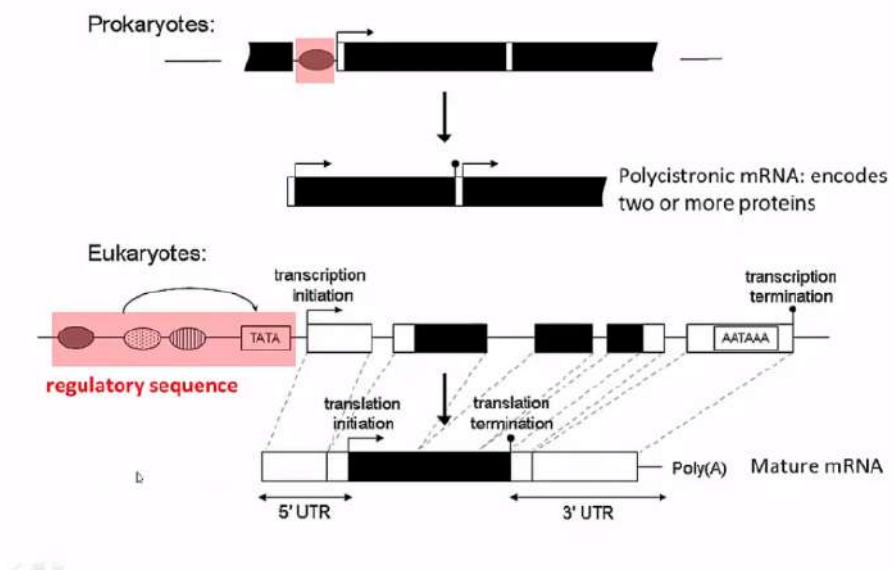
Gambar 3.6. Struktur Gen Eukariotik
(Shafee & Lowe, 2017)

Perbedaan antara struktur gen eukariotik dan prokariotik mencerminkan perbedaan dalam organisasi dan kompleksitas sel serta perbedaan dalam regulasi ekspresi gen. Berikut adalah penjelasan mendetail tentang perbedaan tersebut:

Ukuran dan Kompleksitas:

Elemen regulatory sequence pada eukariotik lebih kompleks dan terdiri dari sekuens DNA yang berfungsi sebagai enhancer,

silencer, insulator, dan elemen pengaturan lainnya. Enhancer dan silencer dapat berada jauh dari lokasi gen yang terkait dan berinteraksi dengan promotor secara tiga dimensi untuk mengatur ekspresi gen. Elemen *regulatory sequence* pada prokariotik lebih sederhana dan terdiri dari sekuens DNA yang berfungsi sebagai situs pengikatan langsung untuk faktor transkripsi. Contohnya adalah operator yang berinteraksi dengan repressor untuk mengatur ekspresi gen dalam operon (lihat Gambar 3.7).

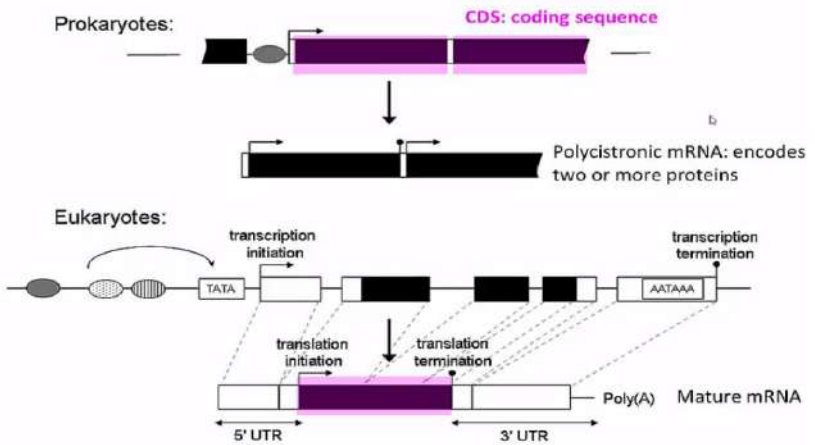


Gambar 3.7. Pebandingan kompleksitas elemen *regulatory sequence* pada prokariot dan eukariot

Coding Sequence (CDS)

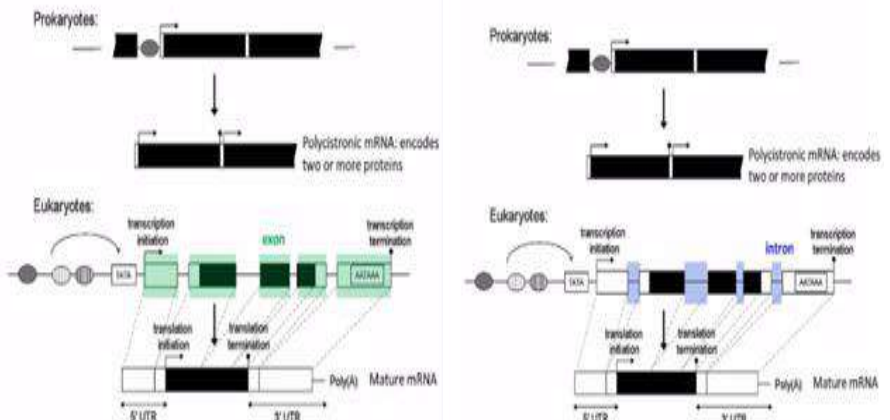
CDS pada prokariotik langsung berurutan tanpa intron, yang berarti mereka terdiri dari rangkaian kodon yang terus-menerus dari awal hingga akhir (lihat Gambar 3.7). Sementara CDS pada eukariotik dipisahkan oleh intron (lihat Gambar 3.8), yang tidak mengkodekan protein dan harus dihilangkan melalui proses splicing sebelum translasi.

Gene Structure



Gambar 3.8. Perbedaan *coding region* pada prokariotik dan eukariotik

Ekson dan Intron:



Gambar 3.9. Ekson dan Intron pada Eukariotik

Promotor:

Promotor gen eukariotik lebih kompleks dan mengandung banyak elemen pengaturan seperti TATA box, CAAT box, dan GC box dan biasanya terletak sekitar 25-35 pasangan basa di depan situs inisiasi transkripsi. Sedangkan promotor pada gen prokariotik biasanya lebih sederhana dan terdiri dari sekuens pengikatan RNA polimerase yang dikenali oleh enzim RNA polimerase. Promotor prokariotik memiliki konsensus sekuens seperti TATAAT atau TTGACA, yang terletak pada jarak relatif yang konsisten dari situs inisiasi transkripsi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, W. (2007). *Large-Scale Comparative Annotation of Bacterial Genomes. September*, 1–58.
- Hardison, R. (2022). *Book: Working With Molecular Genetics (Hardison)*. <https://libretexts.org>
- James W, Elston D, T. J. et al. (20 C.E.). 濟無No Title No Title No Title. In *Andrew's Disease of the Skin Clinical Dermatology*.
- Le, N. Q. K., Yapp, E. K. Y., Nagasundaram, N., & Yeh, H. Y. (2019). Classifying Promoters by Interpreting the Hidden Information of DNA Sequences via Deep Learning and Combination of Continuous FastText N-Grams. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7(November), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00305>
- Lynch, M. (2006). The origins of eukaryotic gene structure. *Molecular Biology and Evolution*, 23(2), 450–468. <https://doi.org/10.1093/molbev/msj050>
- Nakagawa, Y., Yugi, K., Tsuge, K., Itaya, M., Yanagawa, H., & Sakakibara, Y. (2010). Operon structure optimization by random self-assembly. *Natural Computing*, 9(1), 173–181. <https://doi.org/10.1007/s11047-009-9141-0>
- Pollex, T., Marco-Ferreres, R., Ciglar, L., Ghavi-Helm, Y., Rabinowitz, A., Viales, R. R., Schaub, C., Jankowski, A., Girardot, C., & Furlong, E. E. M. (2024). Chromatin gene-gene loops support the cross-regulation of genes with related function. *Molecular Cell*, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.12.023>
- Ramos, J. L., García-Salamanca, A., Molina-Santiago, C., & Udaondo, Z. (2013). Operon. *Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition*, 3, 176–180. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.01096-2>
- Rhodus, V. A., Mutalik, V. K., & Gross, C. A. (2012). Predicting the strength of UP-elements and full-length E. coli σ^e promoters. *Nucleic Acids Research*, 40(7), 2907–2924. <https://doi.org/10.1093/nar/gkr1190>
- Shafee, T., & Lowe, R. (2017). Eukaryotic and prokaryotic gene structure. *WikiJournal of Medicine*, 4(1), 0–3. <https://doi.org/10.15347/wjm/2017.002>

Smith, R. P., Lam, E. T., Markova, S., Yee, S. W., & Ahituv, N. (2012).
Pharmacogene regulatory elements: From discovery to
applications. *Genome Medicine*, 4(5).
<https://doi.org/10.1186/gm344>

BAB 4

POLYMERASE CHAIN REACTION (PCR)

Oleh Muhammad Rifqi Hariri

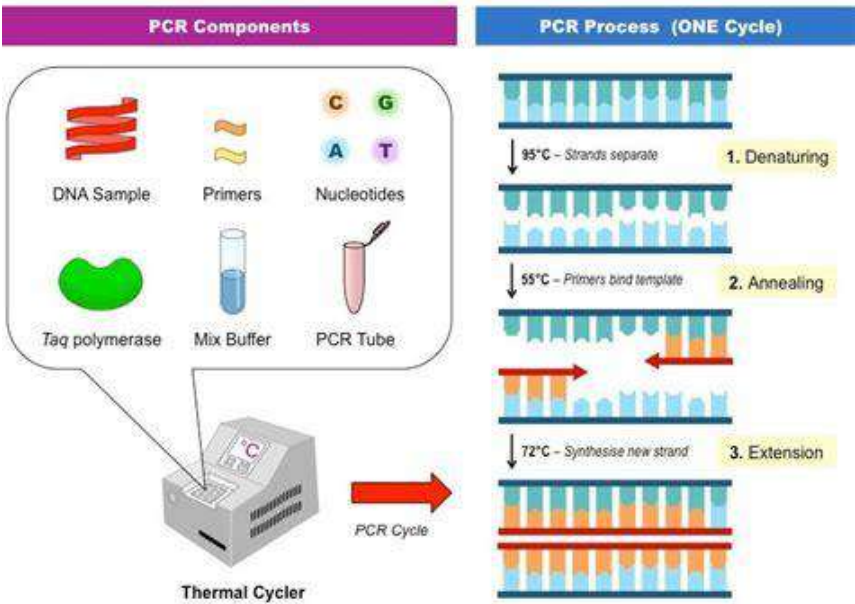
4.1 Pendahuluan

Polymerase chain reaction (PCR) merupakan sebuah metode yang digunakan dalam biologi molekuler untuk mengamplifikasi (menggandakan) sejumlah kecil DNA menjadi jumlah yang cukup besar agar bisa dianalisis lebih lanjut. Teknik ini dikembangkan pertama kali pada tahun 1983 oleh Kary Mullis, seorang ilmuwan asal Amerika Serikat (Mullis *et al.*, 1986; Korovaeva & Popova, 2015). PCR menjadi sangat penting dalam berbagai bidang ilmu, termasuk diagnostik medis, forensik, dan penelitian genetika.

Pada dasarnya, PCR melibatkan beberapa tahap yang melibatkan enzim DNA *polymerase*, primer DNA, dan nukleotida (molekul pembangun DNA) (Gambar 4.1, Asif *et al.*, 2021). Tahap pertama adalah denaturasi, di mana DNA target dipanaskan hingga dua untai DNA terpisah. Tahap kedua adalah *annealing*, di mana primer DNA akan berikatan dengan untai DNA target secara spesifik. Tahap terakhir adalah elongasi, di mana enzim DNA *polymerase* melakukan sintesis salinan DNA baru dari untai DNA target.

PCR memiliki beberapa keunggulan dibandingkan metode amplifikasi DNA lainnya, antara lain kecepatan, sensitivitas, dan spesifisitas yang tinggi. Dalam bidang diagnostik medis, PCR sering digunakan untuk deteksi penyakit infeksi, seperti HIV, hepatitis B, dan SARS-CoV-2. Selain itu, PCR juga digunakan dalam identifikasi seseorang melalui sidik jari genetiknya dalam forensik (Rahman *et al.*, 2013; Rajalakshmi, 2017). Namun, PCR juga memiliki beberapa kelemahan, salah satunya adalah kemampuannya untuk mengamplifikasi DNA tidak melibatkan hanya target yang diinginkan, tetapi juga DNA asing lainnya yang bisa mengganggu

hasil analisis (Rajalakshmi, 2017). Oleh karena itu, diperlukan pengendalian kualitas yang ketat dalam proses PCR agar hasilnya akurat dan dapat diandalkan.

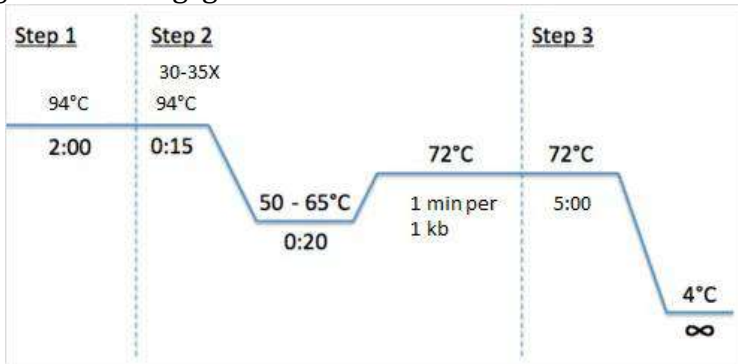


Gambar 4.1. Komponen dan Tahapan dalam proses *polymerase chain reaction*. (Sumber : Koirala, 2018)

Dalam perkembangannya, PCR juga mengalami berbagai modifikasi dalam bentuk RT-PCR (*Reverse Transcription PCR*) untuk mengamplifikasi RNA, qPCR (*quantitative PCR*) untuk mendeteksi jumlah DNA yang diamplifikasi, dan digital PCR untuk menghitung secara tepat jumlah molekul DNA yang ada (Rajalakshmi, 2017). Semua ini menunjukkan betapa pentingnya PCR dalam memfasilitasi penelitian genetika modern dan memberikan kontribusi besar dalam pemahaman kita terhadap genetika manusia dan organisme lainnya. Seiring dengan perkembangan teknologi, PCR terus diadopsi dan ditingkatkan untuk aplikasi yang lebih banyak dan kompleks di masa depan.

4.2 Tahapan PCR

Tahapan PCR DNA melibatkan proses penting yang mencakup denaturasi, *annealing*, dan elongasi (Rahman *et al.*, 2013; Koirala, 2018). Denaturasi memisahkan untai ganda DNA menjadi dua untai tunggal, mempersiapkan DNA untuk amplifikasi (Gambar 4.2). Perpanjangan melibatkan penggabungan nukleotida untuk memperpanjang untai DNA baru menggunakan enzim DNA polimerase. Hibridisasi melibatkan pemasangan primer pada target DNA yang spesifik. Setiap tahapan memerlukan kondisi dan waktu yang tepat, dan ketidakseimbangan pada tahapan-tahapan ini dapat mengakibatkan kegagalan reaksi PCR DNA.



Gambar 4.2. Tahapan *polymerase chain reaction* dan suhu umum pada setiap prosesnya. (Sumber : Koirala, 2018)

4.2.1 Pre-denaturasi dan denaturasi

Tahap pre-denaturasi DNA adalah tahap pertama dalam proses ekstraksi DNA yang dilakukan untuk memisahkan DNA dari sampel yang diambil (Brunstein, 2013; Asif *et al.*, 2021). Tahap ini merupakan tahap yang penting karena DNA perlu dibuka terlebih dahulu agar dapat diisolasi dengan baik. Proses pre-denaturasi DNA dilakukan dengan cara memecah struktur ganda DNA sehingga rantai tunggal DNA dapat terbuka dan mudah diisolasi.

Proses pre-denaturasi DNA biasanya dilakukan dengan cara memanaskan sampel yang mengandung DNA pada suhu tertentu selama beberapa saat (Asif *et al.*, 2021). Suhu yang diberikan biasanya cukup tinggi, antara 95-98 ° Celsius, untuk membuka struktur ganda DNA. Pemanasan pada suhu tinggi ini membantu

memisahkan dua untai DNA yang biasanya berbelit-belit menjadi untai tunggal yang lebih mudah diolah. Proses pre-denaturasi DNA dapat dilakukan dalam waktu yang singkat, biasanya kurang dari 10 menit.

4.2.2 Annealing

Annealing DNA adalah tahap penting dalam proses PCR yang digunakan untuk mengamplifikasi fragmen DNA tertentu (Brunstein, 2013; Asif *et al.*, 2021). Tahap ini dilakukan setelah tahap denaturasi dan sebelum tahap elongasi. Pada tahap *annealing*, suhu dinyatakan dalam suhu tertentu yang disesuaikan dengan suhu optimum untuk primer DNA yang digunakan dalam reaksi PCR.

Selama tahap *annealing*, dua primer singkat yang spesifik terhadap wilayah target DNA akan melekat pada untai DNA target yang telah terdenaturasi sebelumnya (Manghi & Destainville, 2016). Primer ini akan mengarahkan enzim DNA *polimerase* untuk mulai memperpanjang untai DNA target dengan menambahkan nukleotida yang sesuai dengan untai DNA *template*. Proses *annealing* ini sangat penting karena ketersediaan primer yang tepat akan menentukan keberhasilan amplifikasi berikutnya.

Pada umumnya, suhu *annealing* dalam PCR DNA berkisar antara 50-65 ° Celsius, tergantung pada panjang dan komposisi basa dari primer yang digunakan (Manghi & Destainville, 2016; Asif *et al.*, 2021). Suhu ini harus cukup rendah untuk memungkinkan primer berpasangan dengan untai DNA target dengan sempurna, namun cukup tinggi untuk mencegah primer berpasangan dengan diri sendiri atau primer-primer lain yang tidak spesifik.

Selama tahap *annealing*, DNA polimerase akan mulai melakukan reaksi polimerisasi di sepanjang untai DNA target yang sudah di primeri. Enzim ini akan menambahkan nukleotida baru sesuai dengan urutan nukleotida pada untai DNA *template*. Proses ini akan berlangsung selama beberapa siklus, yang mana akan menghasilkan banyak salinan fragmen DNA target.

Pada kondisi sebenarnya, tahap *annealing* dalam PCR DNA biasanya dilakukan selama sekitar 20-30 detik, tergantung pada kompleksitas target DNA (Manghi & Destainville, 2016). Proses ini

akan diulang berkali-kali selama beberapa siklus sampai jumlah fragmen DNA target mencapai level yang diinginkan untuk analisis selanjutnya.

Setelah tahap *annealing* selesai, tahap elongasi akan segera dilakukan untuk memperpanjang fragmen DNA target yang sudah menempel dengan primer (Manghi & Destainville, 2016). Tahap ini seringkali menggunakan suhu lebih tinggi dari tahap *annealing* untuk meningkatkan aktivitas enzim DNA polimerase. Proses ini akan berjalan hingga terbentuk fragmen DNA target yang panjang sesuai dengan kebutuhan aplikasi PCR tersebut.

Keseluruhan proses PCR DNA, termasuk tahap *annealing*, memerlukan perhatian dan pengaturan yang cermat untuk mendapatkan hasil yang optimal (Manghi & Destainville, 2016). Kesalahan kecil dalam pengaturan suhu atau primer dapat mengakibatkan kegagalan amplifikasi atau diperolehnya produk yang tidak diinginkan. Oleh karena itu, pemahaman akan tahap *annealing* dalam PCR DNA sangatlah penting bagi praktisi di bidang biologi molekuler.

4.2.3 Extension dan post-extension

Selanjutnya, DNA *polimerase* akan memulai aktivitasnya dengan menambahkan nukleotida secara berurutan pada untai DNA komplementer baru (Brunstein, 2013; Asif *et al.*, 2021). Enzim ini bekerja dari ujung primer menuju ke arah yang berlawanan sepanjang untai DNA target. DNA *polimerase* yang paling sering digunakan dalam PCR adalah enzim Taq DNA polimerase yang diisolasi dari bakteri termofilik *Thermus aquaticus*. Keberadaan Taq DNA polimerase diutamakan karena kemampuannya untuk bekerja pada suhu yang tinggi, sehingga memungkinkan proses PCR dilakukan dalam suhu optimum tanpa perlu sering-sering mengubah suhu reaksi. Tahap extension PCR berlangsung pada suhu sekitar 72 derajat Celsius, suhu yang paling cocok untuk aktivitas Taq DNA *polymerase* (Farrar & Wittwe, 2015).

Selama tahap extension PCR berlangsung, komposisi nukleotida tambahan juga ditambahkan ke dalam campuran reaksi dengan nukleotida bebas yang akan diintegrasikan ke dalam untai DNA secara berurutan oleh DNA *polymerase* (Farrar & Wittwe,

2015). Proses ini berlangsung secara berulang-ulang hingga terbentuk banyak salinan DNA target yang diinginkan. Setiap siklus amplifikasi PCR akan menghasilkan dua salinan DNA target yang identik dengan DNA target asli, sehingga jumlah DNA target akan menggandakan dari satu siklus ke siklus berikutnya secara eksponensial. Tahap extension PCR merupakan tahap yang krusial dalam proses PCR karena pada tahap ini terjadi duplikasi untai DNA target yang diinginkan.

Setelah beberapa siklus amplifikasi dilakukan, jumlah salinan DNA target yang terbentuk akan menjadi berlipat-lipat dari jumlah DNA target awal (Farrar & Wittwe, 2015). Hasil akhir dari tahap extension PCR ini adalah terbentuknya banyak salinan DNA target yang siap untuk dianalisis lebih lanjut. DNA hasil amplifikasi ini dapat digunakan untuk berbagai tujuan, seperti analisis mutasi genetik, identifikasi species, analisis forensik, dan berbagai aplikasi di bidang bioteknologi lainnya. Proses PCR menjadi sangat penting dalam penelitian biologi molekuler dan diagnosa penyakit karena kemampuannya untuk mengamplifikasi jumlah DNA secara cepat dan efisien.

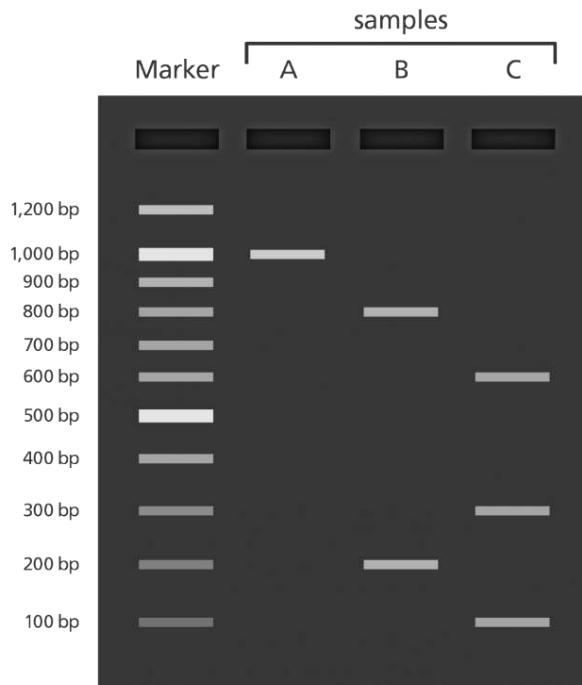
Dengan demikian, tahap extension PCR memiliki peran yang sangat penting dalam proses amplifikasi DNA. Proses ini memungkinkan untuk mendapatkan banyak salinan DNA target dalam waktu singkat yang akan menjadi bahan dasar untuk analisis lebih lanjut. Dalam pemahaman dan penerapan teknologi PCR, pengetahuan yang cukup mengenai tahap extension PCR sangatlah penting. Hal ini karena proses ini merupakan langkah kritis dalam proses amplifikasi DNA dan pengoptimalan kondisi reaksi akan sangat mempengaruhi hasil akhir amplifikasi. Oleh karena itu, semakin berkembangnya teknologi PCR, semakin penting juga untuk memahami secara mendalam tentang tahap extension PCR ini. Dengan pemahaman yang baik, proses amplifikasi DNA dapat dilakukan dengan lebih efisien dan akurat untuk berbagai aplikasi di berbagai bidang ilmu biologi molekuler.

4.3 Faktor yang mempengaruhi Keberhasilan PCR

Amplifikasi DNA merupakan salah satu metode penting dalam bidang biologi molekuler untuk mengamplifikasi fragmen

DNA menjadi jumlah yang besar (Gambar 4.3). Keberhasilan PCR DNA dipengaruhi oleh beberapa faktor yang sangat penting untuk diperhatikan agar proses amplifikasi DNA berjalan dengan lancar dan hasil yang diinginkan dapat diperoleh.

Salah satu faktor yang sangat mempengaruhi keberhasilan PCR DNA adalah kualitas dari sampel DNA yang digunakan. Sampel DNA yang digunakan dalam PCR haruslah dalam kondisi yang baik, tidak terdegradasi, dan memiliki kemurnian yang tinggi. DNA yang terdegradasi akan membuat reaksi PCR tidak efektif karena fragmen DNA yang dicari tidak dapat direplikasi dengan baik. Selain itu, adanya kandungan kimia atau zat-zat inhibitory dalam sampel DNA juga dapat menghambat reaksi PCR DNA. Oleh karena itu, penting untuk memastikan bahwa sampel DNA yang digunakan dalam PCR telah melewati proses ekstraksi DNA yang berkualitas dan telah diuji kemurniannya sebelum proses PCR dilakukan (McInerney, 2014).



Gambar 4.3. Hasil elektroforesis (skematis) yang menunjukkan keberhasilan proses *polymerase chain reaction* (Sumber : Does, 2016)

Selain kualitas sampel DNA, faktor lain yang mempengaruhi keberhasilan PCR DNA adalah konsentrasi primer dan DNA polimerase (McInerney, 2014). Primer merupakan unsur penting dalam reaksi PCR karena primer berfungsi sebagai awal replikasi DNA. Konsentrasi primer yang tepat akan memastikan bahwa primer dapat berikatan dengan target DNA dengan efektif, sementara konsentrasi primer yang terlalu rendah atau terlalu tinggi dapat menghambat reaksi PCR. Selain itu, konsentrasi DNA polimerase juga perlu diperhatikan karena DNA polimerase berperan dalam mereplikasi fragmen DNA. Konsentrasi DNA polimerase yang optimal akan memastikan bahwa proses amplifikasi DNA berjalan dengan baik.

Selain kualitas sampel DNA dan konsentrasi primer dan DNA polimerase, faktor lain yang mempengaruhi keberhasilan PCR DNA adalah kondisi dan parameter reaksi PCR (McInerney, 2014). Parameter reaksi PCR seperti suhu, waktu, dan siklus amplifikasi sangat mempengaruhi efisiensi dan spesifisitas reaksi PCR. Suhu yang tidak tepat atau waktu amplifikasi yang terlalu singkat dapat mengakibatkan hasil PCR yang tidak akurat atau bahkan tidak muncul. Selain itu, siklus amplifikasi yang terlalu banyak atau terlalu sedikit juga dapat menghasilkan hasil yang tidak diinginkan dalam reaksi PCR DNA. Oleh karena itu, sangat penting untuk mengoptimalkan kondisi reaksi PCR sesuai dengan target DNA yang akan diamplifikasi.

Dengan memperhatikan faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan PCR DNA, dapat dipastikan bahwa reaksi PCR DNA akan berjalan lancar dan hasil yang diinginkan dapat diperoleh (McInerney, 2014). Pengendalian yang baik terhadap kualitas sampel DNA, konsentrasi primer dan DNA polimerase, serta kondisi dan parameter reaksi PCR sangat penting untuk memastikan keberhasilan PCR DNA. Melalui pemahaman yang baik mengenai faktor-faktor tersebut, proses PCR DNA dapat dilakukan dengan efektif dan efisien untuk mendapatkan hasil yang akurat dan reliabel.

4.4 Kendala yang dapat Muncul Ketika Melakukan PCR

PCR DNA adalah salah satu teknik molekuler yang sangat penting dalam bidang biologi molekuler dan genetika. Teknik ini memungkinkan amplifikasi (penggandaan) fragmen DNA secara signifikan sehingga dapat dideteksi dengan lebih mudah. Namun, meskipun PCR DNA telah menjadi salah satu teknik yang sangat berguna, terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan kegagalan dalam pelaksanaannya.

Salah satu faktor penyebab utama kegagalan PCR DNA adalah kontaminasi (Garibyan & Avashia, 2013; McInerney, 2014). Kontaminasi DNA dari sumber-sumber eksternal dapat masuk ke dalam reaksi PCR dan menghasilkan hasil yang tidak akurat atau bahkan palsu (Gambar 4.4). Kontaminasi dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk bahan kimia, alat-alat laboratorium, atau sampel DNA yang tidak bersih. Oleh karena itu, sterilisasi alat dan bahan serta penggunaan teknik-teknik aseptik yang tepat sangatlah penting dalam menjaga keberhasilan PCR DNA.

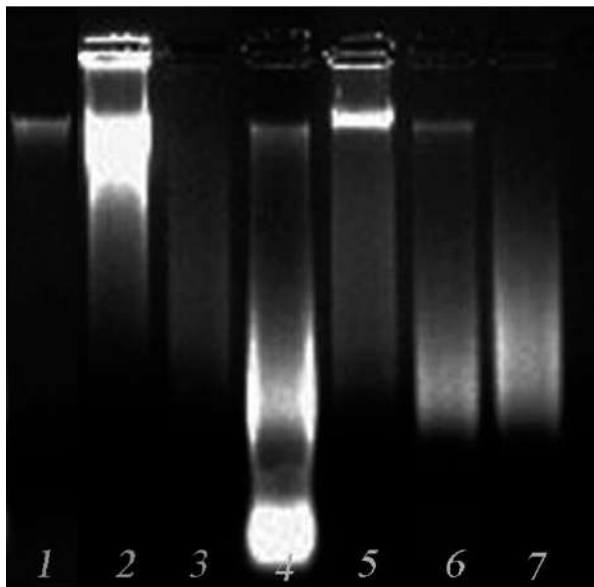
Selain kontaminasi, faktor lain yang dapat menyebabkan kegagalan PCR DNA adalah kualitas sampel DNA yang buruk (Garibyan & Avashia, 2013). Sampel DNA yang terdegradasi atau terkontaminasi dengan senyawa-senyawa inhibitory dapat mengganggu reaksi PCR dan menghasilkan hasil yang tidak dapat diandalkan. Pengambilan sampel yang tidak tepat, penyimpanan yang tidak adekuat, atau proses ekstraksi DNA yang tidak efisien dapat menyebabkan kerusakan pada DNA dan menghambat amplifikasi selama PCR.

Kondisi reaksi PCR yang tidak optimal juga dapat menjadi penyebab kegagalan. Parameter seperti suhu, pH, konsentrasi bahan kimia, dan waktu siklus PCR harus diatur dengan tepat agar reaksi dapat berjalan dengan baik. Perubahan kecil dalam parameter-parameter ini dapat memiliki dampak besar terhadap hasil akhir PCR DNA. Oleh karena itu, perencanaan dan optimisasi kondisi reaksi PCR merupakan langkah yang krusial untuk mencegah kegagalan.

Selain faktor-faktor teknis, faktor manusia juga dapat berkontribusi pada kegagalan PCR DNA (Garibyan & Avashia, 2013).

Kesalahan dalam perencanaan eksperimen, kesalahan dalam pipet, atau kurangnya pengalaman dalam melakukan teknik PCR dapat menyebabkan hasil yang tidak dapat diandalkan. Pelatihan yang cukup dan penggunaan protokol yang telah teruji merupakan hal yang penting dalam meminimalkan faktor manusia dalam kegagalan PCR DNA.

Selain itu, ada juga faktor-faktor biologis yang perlu dipertimbangkan. Polimorfisme genetik, keberadaan inhibitor dalam sampel, atau ketidakmampuan primer untuk berikatan dengan target DNA secara spesifik adalah beberapa contoh faktor biologis yang dapat mempengaruhi keberhasilan PCR DNA (Garibyan & Avashia, 2013). Memahami karakteristik biologis dari sampel DNA dan target PCR merupakan hal yang penting dalam merencanakan dan mengeksekusi reaksi PCR dengan baik.



Gambar 4.4. Hasil elektroforesis yang menunjukkan adanya kontaminan pada DNA
(Sumber : Diab *et al.*, 2015)

Terakhir, faktor lingkungan juga dapat mempengaruhi keberhasilan PCR DNA. Perubahan suhu atau kelembaban di laboratorium, kontaminasi udara, atau gangguan listrik dapat

mengganggu kondisi reaksi PCR dan menyebabkan kegagalan (Garibyan & Avashia, 2013). Oleh karena itu, lingkungan laboratorium harus dijaga dengan baik dan dilengkapi dengan peralatan cadangan serta pengatur suhu yang stabil.

Secara keseluruhan, keberhasilan PCR DNA dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk kontaminasi, kualitas sampel DNA, kondisi reaksi, faktor manusia, faktor biologis, dan faktor lingkungan. Memahami dan mengidentifikasi faktor-faktor ini sangatlah penting dalam merencanakan dan mengeksekusi reaksi PCR dengan sukses. Dengan perhatian yang tepat terhadap semua faktor ini, dapat meningkatkan kemungkinan keberhasilan dalam penggunaan teknik PCR DNA dalam penelitian dan diagnostik.

DAFTAR PUSTAKA

- Asif, S., Khan, M., Arshad, M. W., & Shabbir, M. I. (2021). PCR Optimization for Beginners: A Step by Step Guide. *Research in Molecular Medicine*, 9(2), 81-102.
- Brunstein, J. (2013). PCR: the basics of the polymerase chain reaction. *Medical Laboratory Observer*, 45(4), 32-35.
- Diab, K. A., Shafik, R. E., & Yasuda, S. (2015). In vitro antioxidant and antiproliferative activities of novel orange peel extract and it's fractions on leukemia HL-60 cells. *Asian Pacific journal of Cancer Prevention*, 16(16), 7053-7060.
- Does, W. (2016). *What does gel electrophoresis reveal about DNA? / Socratic*. Socratic.org. <https://socratic.org/questions/what-does-gel-electrophoresis-reveal-about-dna>
- Farrar, J. S., & Wittwer, C. T. (2015). Extreme PCR: efficient and specific DNA amplification in 15–60 seconds. *Clinical chemistry*, 61(1), 145-153.
- Garibyan, L., & Avashia, N. (2013). Research techniques made simple: polymerase chain reaction (PCR). *The Journal of investigative dermatology*, 133(3), e6.
- Koirala, S. (2018). *Steps and procedure of polymerase chain reaction (PCR) - Overall Science*. Overall Science. <https://overallscience.com/steps-and-procedure-of-polymerase-chain-reaction-pcr/>
- Korovaeva, I., & Popova, N. (2015). Kary Mullis-bright name in the history of science. *Annals of Mechnikov's Institute*, (3), 72-74.
- Manghi, M., & Destainville, N. (2016). Physics of base-pairing dynamics in DNA. *Physics Reports*, 631, 1-41.
- McInerney, P., Adams, P., & Hadi, M. Z. (2014). Error rate comparison during polymerase chain reaction by DNA polymerase. *Molecular biology international*, 2014.
- Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G., & Erlich, H. (1986, January). Specific enzymatic amplification of DNA in vitro: the polymerase chain reaction. In *Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology* (Vol. 51, pp. 263-273). Cold Spring Harbor Laboratory Press.

- Rahman, M. T., Uddin, M. S., Sultana, R., Moue, A., & Setu, M. (2013). Polymerase chain reaction (PCR): a short review. *Anwer Khan Modern Medical College Journal*, 4(1), 30-36.
- Rajalakshmi, S. (2017). DIFFERENT TYPES OF PCR TECHNIQUES AND ITS APPLICATIONS. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical & Biological Sciences*, 7(3).

BAB 5

TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN DAN TRANSGENIK

Oleh Irfan Martiansyah

5.1 Pendahuluan

Rekombinasi DNA merujuk pada sebuah proses, baik yang terjadi secara alami dalam organisme hidup maupun yang direkayasa dalam laboratorium, di mana materi genetik dari dua molekul DNA atau lebih bergabung atau bertukar. Proses ini menjadi penting karena memungkinkan perubahan genetik yang melibatkan pemindahan informasi genetik antara kromosom, bahkan antara organisme yang berbeda. Dalam konteks alami, rekombinasi DNA terjadi selama berbagai tahap siklus hidup organisme, termasuk proses reproduksi seksual seperti meiosis, yang merupakan tahap penting dalam pembentukan sel-sel reproduksi.

Selain itu, rekombinasi DNA juga terjadi melalui proses seperti transposisi, di mana sebagian DNA dapat berpindah dari satu lokasi ke lokasi lain dalam genom. Transposisi ini dapat menghasilkan perubahan genomik yang signifikan dan memiliki dampak evolusioner yang besar terhadap spesies tertentu.

Di sisi lain, dalam konteks laboratorium, rekombinasi DNA menjadi dasar dari teknologi DNA rekombinan. Teknologi ini memungkinkan para peneliti untuk mengisolasi, memodifikasi, dan memanipulasi fragmen DNA dengan cara yang terkontrol. Salah satu contoh penerapan teknologi DNA rekombinan adalah dalam produksi protein tertentu, di mana gen yang mengkode protein tersebut dimasukkan ke dalam organisme pembawa (host) untuk menghasilkan jumlah protein yang lebih besar.

Selain itu, teknologi DNA rekombinan juga digunakan dalam pengembangan tanaman rekayasa genetika (transgenik). Melalui teknik rekombinasi DNA, gen yang mengkode sifat-sifat yang

diinginkan, seperti ketahanan terhadap hama atau peningkatan hasil panen, dapat dimasukkan ke dalam genom tanaman.

Lebih jauh lagi, rekombinasi DNA juga menjadi dasar dari banyak penelitian genetika dasar, yang bertujuan untuk memahami dasar-dasar genetika dan mekanisme yang mengatur fungsi gen dalam organisme. Penelitian ini sering kali melibatkan manipulasi DNA dalam laboratorium untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan penting tentang warisan genetik, regulasi gen, dan interaksi gen.

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik telah menjadi tonggak monumental dalam kemajuan bioteknologi modern, menandai perubahan paradigma dalam manipulasi genetik dan penerapannya di berbagai bidang. Dengan kemampuannya untuk merekayasa molekul DNA, teknologi DNA rekombinan memungkinkan para peneliti untuk secara presisi mengisolasi, mengubah, dan menyatukan fragmen DNA dari berbagai sumber organisme. Proses ini memberikan dasar bagi perancangan entitas genetik baru dengan sifat-sifat yang diinginkan, membuka peluang untuk pengembangan tanaman tahan hama, produksi obat dengan biaya efektif, dan banyak lagi. Seiring dengan itu, teknologi transgenik, yang memfasilitasi transfer gen lintas spesies, menghadirkan potensi untuk menciptakan organisme dengan kombinasi genetik yang unik. Dalam konteks ini, pemahaman yang mendalam tentang prinsip-prinsip dasar dan aplikasi praktis dari teknologi ini menjadi esensial, bukan hanya untuk ilmuwan dan peneliti, tetapi juga untuk masyarakat yang lebih luas yang harus memahami implikasi dan pertimbangan etis yang terkait dengan penggunaan teknologi DNA rekombinan dan transgenik.

5.2 Apa itu teknologi DNA rekombinan dan transgenik?

Teknologi DNA rekombinan dan metode transgenik merupakan dua pendekatan penting dalam bidang bioteknologi yang memungkinkan manusia untuk memanipulasi genom organisme. Teknologi DNA rekombinan memungkinkan peneliti untuk menggabungkan segmen DNA dari berbagai sumber untuk menciptakan molekul DNA baru, sementara metode transgenik

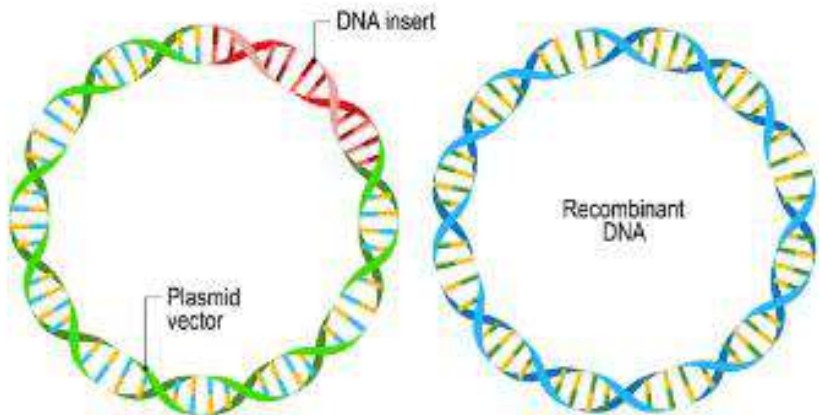
fokus pada penyisipan gen tertentu dari satu organisme ke organisme lain.

5.2.1 Teknologi DNA rekombinan

Teknologi DNA rekombinan adalah metode bioteknologi yang memungkinkan manipulasi DNA dengan menggabungkan segmen-gen dari berbagai sumber untuk menciptakan molekul DNA baru yang disebut DNA rekombinan.

DNA rekombinan adalah DNA yang dibentuk oleh gabungan dua atau lebih molekul DNA yang berasal dari sumber yang berbeda. Gabungan DNA ini dapat terjadi secara alami, seperti pada proses rekombinasi genetik yang terjadi pada bakteri, atau secara buatan, seperti pada teknologi DNA rekombinan.

DNA rekombinan dapat dibentuk dari berbagai sumber, baik dari makhluk hidup maupun dari non-makhluk hidup. Contohnya, DNA rekombinan dapat dibentuk dari DNA bakteri, DNA hewan, DNA tumbuhan, DNA virus, atau DNA sintetis.



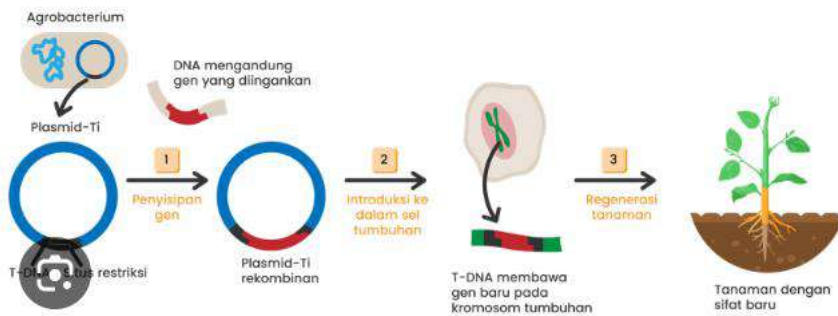
Gambar 5.1. Ilustrasi DNA rekombinan pada bakteri

5.2.2 Teknologi Transgenik

Teknologi transgenik adalah metode yang memungkinkan peneliti untuk memasukkan gen dari satu organisme ke organisme lain, baik dari spesies yang sama maupun berbeda. Dalam proses ini, gen yang ditargetkan dari organisme sumber dimasukkan ke dalam genom organisme penerima.

Prinsip dasar dari teknologi transgenik melibatkan identifikasi, isolasi, dan transfer gen tertentu dari satu organisme ke organisme lain. Langkah pertama adalah memilih gen yang diinginkan dari organisme sumber, kemudian mengisolasi gen tersebut menggunakan teknik rekayasa genetika. Setelah itu, gen yang diisolasi dimasukkan ke dalam genom organisme penerima menggunakan vektor, seperti plasmid bakteri atau virus.

Teknologi transgenik mengandalkan pemahaman yang mendalam tentang struktur dan fungsi genetika, serta kemampuan untuk memanipulasi DNA secara presisi. Metode yang umum digunakan dalam teknologi transgenik termasuk penggunaan enzim restriksi untuk memotong DNA, DNA ligase untuk menyambungkan fragmen DNA, dan teknik transformasi untuk memasukkan DNA ke dalam sel-sel target.



Gambar 5.2. Ilustrasi proses pembuatan tanaman transgenik

5.2.3 Persamaan dan Perbedaan Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik

Teknologi DNA rekombinan dan metode transgenik merupakan dua pendekatan yang sering digunakan dalam manipulasi genetika organisme. Meskipun keduanya bertujuan untuk mengubah sifat-sifat organisme dengan memanipulasi DNA, terdapat perbedaan yang signifikan dalam cara mereka bekerja.

Teknologi DNA rekombinan melibatkan penggabungan segmen DNA dari dua atau lebih sumber yang berbeda untuk menciptakan molekul DNA baru. Ini berarti peneliti dapat memotong, memodifikasi, atau menyisipkan potongan DNA tertentu ke dalam genom organisme target. Proses ini sering melibatkan

penggunaan enzim restriksi untuk memotong DNA dan DNA ligase untuk menyambungkan fragmen DNA. Teknologi ini memiliki berbagai aplikasi, termasuk pengembangan vaksin rekombinan dan produksi insulin rekombinan.

Di sisi lain, metode transgenik lebih spesifik. Ini melibatkan penyisipan gen tertentu dari satu organisme ke organisme lain. Gen yang diinginkan dari organisme sumber dimasukkan secara langsung ke dalam genom organisme penerima menggunakan vektor seperti plasmid bakteri atau virus. Metode ini sering digunakan dalam pertanian untuk menciptakan tanaman transgenik yang memiliki sifat-sifat yang diinginkan, seperti ketahanan terhadap hama atau herbisida.

Meskipun keduanya memiliki persamaan dalam hal manipulasi genetika dan penggunaan vektor, teknologi DNA rekombinan lebih luas dalam skala manipulasi DNA. Ini mencakup berbagai teknik seperti pemotongan DNA, amplifikasi gen, dan penyisipan fragmen DNA. Sementara itu, metode transgenik lebih fokus pada pengenalan gen spesifik ke dalam genom organisme target.



Gambar 5.3. Ilustrasi prinsip dasar rekayasa genetika

5.3 Sejarah Perkembangan

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik telah membuka babak baru dalam dunia bioteknologi, memungkinkan manusia untuk secara aktif memanipulasi materi genetik. Sejarah

perkembangan teknologi ini melibatkan serangkaian inovasi ilmiah, penemuan, dan penelitian kolaboratif yang memperluas pemahaman kita tentang dasar-dasar biologi molekuler dan memberikan dampak besar pada berbagai bidang, mulai dari pertanian hingga kesehatan manusia.

5.3.1 Awal Pengembangan Teknologi DNA Rekombinan (1970-an - 1980-an)

Teknologi DNA rekombinan pertama kali mencuat pada awal 1970-an ketika ilmuwan Herbert Boyer dan Stanley Cohen berhasil menciptakan DNA rekombinan menggunakan enzim restriksi dan enzim ligase (Boyer & Cohen, 1973). Pada tahun 1973, Paul Berg berhasil menyatukan DNA dari virus SV40 dengan bakteri *Escherichia coli*, membuka jalan bagi manipulasi genetik lebih lanjut (Berg et al., 1974). Penemuan enzim restriksi, yang dapat memotong DNA pada urutan spesifik, memfasilitasi isolasi dan manipulasi gen tertentu. Kemudian, pengembangan teknologi sekuensing DNA oleh Frederick Sanger pada pertengahan 1970-an memberikan metode untuk membaca urutan nukleotida DNA, yang menjadi langkah penting dalam pemahaman struktur genetik (Sanger *et al.*, 1977).

5.3.2 Terobosan dalam Teknologi Transgenik (1980-an - 1990-an)

Pada 1980-an, teknologi transgenik mulai berkembang dengan cepat. Pada tahun 1983, peneliti Howard Goodman dan G. David Rood berhasil memperkenalkan konsep transformasi genetik pada tanaman, membuka peluang untuk memasukkan gen tertentu ke dalam genom tanaman (Goodman & Rood, 1983). Pada tahun 1982, insersi gen pertama ke dalam hewan berhasil dilakukan oleh ilmuwan Rudolf Jaenisch dan Beatrice Mintz (Jaenisch & Mintz, 1974). Teknologi ini mulai memunculkan potensi untuk pengembangan hewan transgenik yang dapat digunakan sebagai model penyakit dan sumber produksi protein.

5.3.3 Pengembangan Teknologi DNA Rekombinan dalam Industri dan Kesehatan (1990-an - 2000-an)

Pada tahun 1980-an dan 1990-an, teknologi DNA rekombinan semakin diaplikasikan dalam industri dan bidang kesehatan. Produksi insulin manusia melalui bakteri rekombinan pertama kali berhasil dilakukan pada awal 1980-an oleh perusahaan bioteknologi Genentech (Cohen & Boyer, 1983). Metode ini menggantikan produksi insulin dari pankreas hewan dan menjadi salah satu contoh sukses penerapan teknologi rekombinan dalam produksi obat.

Selain itu, perkembangan teknologi ini turut mendukung proyek sekuensing genom manusia yang dimulai pada 1990 dan berhasil diselesaikan pada tahun 2003 (Venter et al., 2001). Pengetahuan tentang genom manusia memberikan dasar untuk pemahaman lebih mendalam tentang keragaman genetik dan potensi aplikasi klinis dalam bidang pengobatan personalisasi.

5.3.4 Pemahaman Lebih Lanjut dan Tantangan Etika (2000-an - Sekarang)

Pada abad ke-21, teknologi DNA rekombinan dan transgenik terus berkembang pesat. Metode pengeditan gen seperti CRISPR-Cas9 muncul sebagai terobosan baru dalam manipulasi genetik, memungkinkan modifikasi genom dengan tingkat presisi yang lebih tinggi (Doudna & Charpentier, 2014). Namun, dengan kemajuan tersebut, muncul pula perdebatan etika yang lebih kompleks terkait dengan modifikasi genetik manusia, hak cipta genom, dan dampak lingkungan.

Perkembangan teknologi ini juga menimbulkan pertanyaan tentang regulasi yang memadai dan perlindungan terhadap potensi risiko dan penyalahgunaan. Seiring dengan itu, diperlukan kerangka kerja etika dan hukum yang seimbang untuk memastikan penerapan teknologi ini berlangsung secara bertanggung jawab.

5.4 Mengapa Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik dapat dilakukan?

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik dapat dilakukan karena adanya beberapa faktor kunci yang memungkinkan manipulasi materi genetik dengan cara yang terkontrol dan efisien.

5.4.1 Struktur dasar DNA melibatkan beberapa komponen utama

Secara umum, struktur dasar DNA sama pada semua spesies. DNA (asam deoksiribonukleat) adalah molekul genetik yang mengandung instruksi-instruksi untuk pengembangan, pertumbuhan, dan fungsi sel-sel dalam organisme. Struktur DNA terdiri dari dua untai panjang yang melingkar membentuk struktur heliks ganda. Setiap untai terdiri dari rangkaian nukleotida yang saling berpasangan.

1. *Nukleotida*

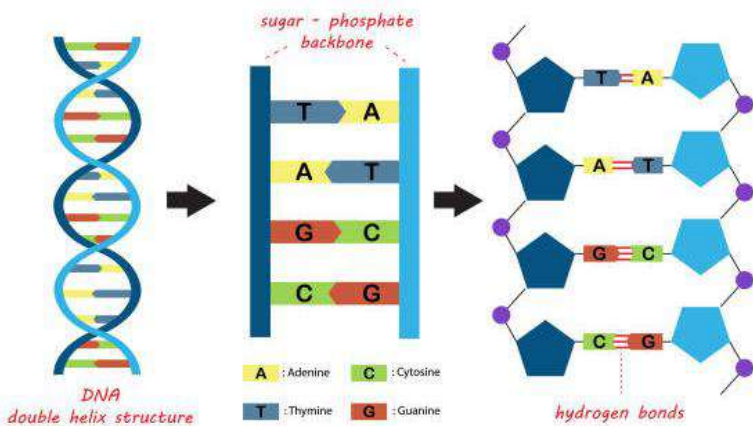
Nukleotida adalah unit dasar penyusun DNA. Setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen utama: gula deoksiribosa, gugus fosfat, dan basa nitrogen. Empat basa nitrogen yang berbeda adalah adenin (A), timin (T), sitosin (C), dan guanin (G).

2. *Rangkaian Ganda Heliks*

Dua untai DNA membentuk struktur heliks ganda yang saling melingkar satu sama lain. Struktur ini disebut "double helix."

3. *Pemilihan Pasangan Basa*

Pasangan basa terjadi antara dua untai DNA. Pasangan-pasangan basa yang mungkin adalah adenin (A) dengan timin (T) dan sitosin (C) dengan guanin (G). Pasangan basa ini membentuk ikatan hidrogen, yang memberikan stabilitas pada struktur heliks.



Gambar 5.4. Ilustrasi struktur basa nukleotida DNA

Walaupun struktur dasar DNA serupa pada semua spesies, perbedaan dalam urutan basa (sekuens DNA) menyebabkan keragaman genetik di antara organisme.

5.4.2 Adanya enzim pemotong dan penyambung DNA

Enzim pemotong dan penyambung DNA merupakan dua jenis enzim yang memiliki peran penting dalam teknologi DNA rekombinan. Kedua jenis enzim ini digunakan bersama-sama untuk mengisolasi, memodifikasi, dan menyatukan fragmen DNA dari berbagai sumber, membentuk molekul DNA rekombinan baru yang memiliki sekuensi dan sifat yang diinginkan.

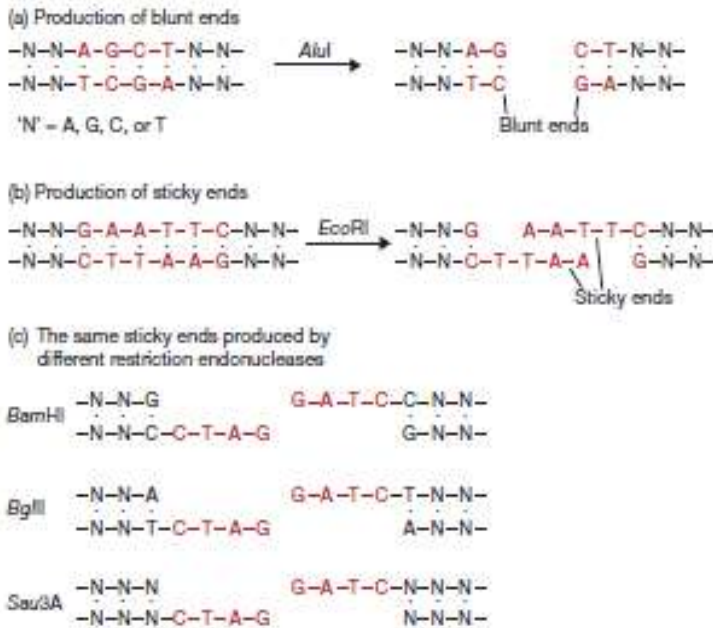
1. *Endonuklease Restriksi*

Enzim pemotong DNA, atau yang juga dikenal sebagai endonuklease restriksi, adalah enzim yang memotong molekul DNA pada urutan nukleotida tertentu. Endonuklease restriksi bekerja dengan mengenali dan memotong DNA pada situs-situs spesifik yang disebut sebagai situs pengenalan.

Setiap enzim pemotong memiliki urutan pengenalan unik, yang berarti mereka akan memotong DNA hanya jika urutan pengenalan tersebut cocok dengan urutan tertentu pada molekul DNA.

Hasil pemotongan DNA oleh enzim pemotong adalah ujung-ujung yang lengket (*sticky ends*) atau ujung-ujung tumpul

(blunt ends), tergantung pada jenis enzim dan situs pemotongan.



Gambar 5.5. Situs pengenalan dan potongan enzim restriksi

2. DNA Ligase

Enzim penyambung DNA, atau DNA ligase, adalah enzim yang berperan dalam menyatukan ujung-ujung DNA yang terputus menjadi satu molekul DNA utuh.

DNA ligase bekerja dengan cara membentuk ikatan fosfodiester antara ujung-ujung DNA yang lengket atau tumpul, sehingga membentuk satu molekul DNA kontinu.

Enzim ini diperlukan dalam proses pembentukan molekul DNA rekombinan, di mana fragmen DNA dari sumber yang berbeda disatukan menjadi satu molekul DNA.

Selain itu, ada berbagai enzim lain yang juga digunakan dalam proses rekombinan DNA, tergantung pada kebutuhan spesifik dari eksperimen atau aplikasi tertentu. Misalnya:

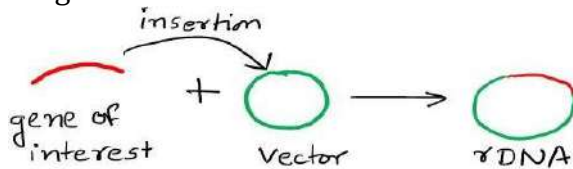
- Polimerase DNA: Enzim ini digunakan untuk menyintesis rantai DNA komplementer dari cetakan DNA. Polimerase

DNA termasuk DNA polimerase Taq, Pfu, dan berbagai jenis polimerase lainnya.

- b. Topoisomerase: Enzim ini membantu mengatasi superkondensasi DNA yang mungkin terjadi selama proses rekombinan.
- c. Kinase: Enzim ini dapat digunakan untuk menambahkan gugus fosfat pada ujung-ujung DNA, meningkatkan efisiensi ligasi.

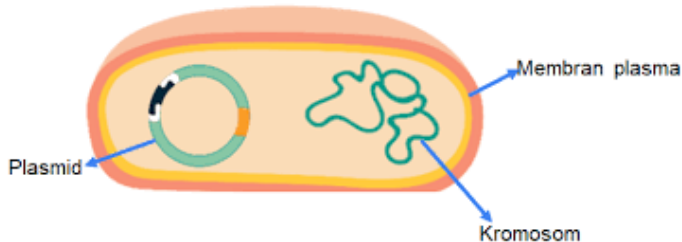
5.4.3 Adanya vector sebagai fasilitator transfer DNA

Dalam konteks teknik DNA rekombinan, vektor adalah molekul DNA yang digunakan untuk mengangkut dan menyisipkan fragmen DNA lain, seperti gen atau sekuens DNA tertentu, ke dalam sel inang. Vektor berperan sebagai alat atau pembawa yang memfasilitasi transfer dan replikasi fragmen DNA target di dalam organisme inang.



Gambar 5.6. Ilustrasi penyisipan gen dalam vektor

Vektor yang umum digunakan dalam rekayasa genetika adalah plasmid bakteri. Plasmid adalah molekul DNA kecil yang dapat diisolasi dari bakteri dan memiliki kemampuan untuk mereplikasi diri sendiri secara mandiri di dalam sel bakteri. Plasmid juga dapat membawa sejumlah gen tambahan, termasuk gen yang memberikan resistensi terhadap antibiotik tertentu.

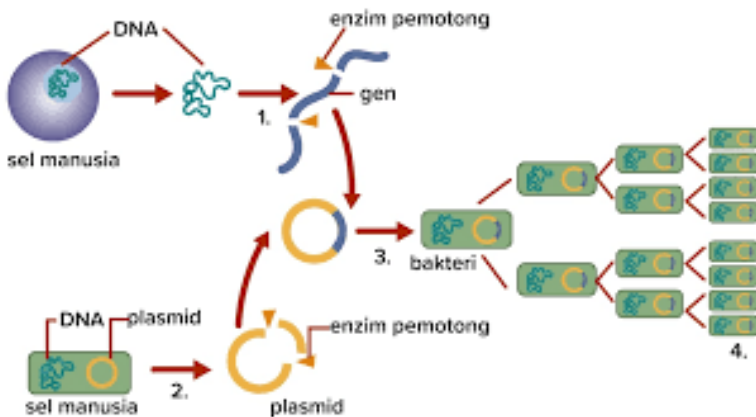


Gambar 5.7. Plasmid bakteri sebagai vektor dalam Teknik DNA rekombinan

Berikut adalah beberapa karakteristik dan fungsi umum dari vektor dalam teknik DNA rekombinan:

1. *Mereplikasi Sendiri*

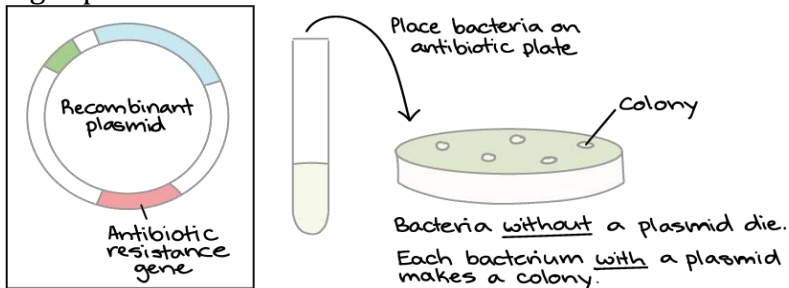
Vektor harus dapat mereplikasi sendiri di dalam sel inang. Ini memungkinkan untuk menghasilkan banyak salinan molekul DNA rekombinan dan mendukung proliferasi gen baru.



Gambar 5.8. Vektor atau plasmid yang dapat mereplikasi DNA rekombinan

2. *Pilihan Marka atau Seleksi*

Banyak vektor rekombinan memiliki marka seleksi, seperti gen resistensi antibiotik. Sel inang yang berhasil mengambil vektor rekombinan dapat dipilih dengan menambahkan antibiotik ke dalam medium pertumbuhan; hanya sel yang membawa vektor rekombinan (dan karenanya memiliki resistensi antibiotik) yang dapat bertahan.



Gambar 5.9. Seleksi resisten antibiotik

3. *Penerima Gen*

Vektor harus memiliki situs yang dapat diakses oleh enzim restriksi untuk memungkinkan penyisipan fragmen DNA target.

4. *Ukuran yang Sesuai*

Vektor harus cukup besar untuk membawa gen atau fragmen DNA yang diinginkan, tetapi tidak terlalu besar sehingga sulit untuk memanipulasinya di laboratorium.

5.4.4 Gen diekspresikan pada lokasi dan waktu tertentu dalam sel dan organisme

Ekspresi gen mengacu pada proses di mana informasi genetik dari suatu gen digunakan untuk menghasilkan produk genetik, seperti protein atau RNA.

Faktor-faktor yang mempengaruhi ekspresi gen meliputi:

1. *Promoter dan Enhancer*

Promoter adalah sekuens DNA di depan gen yang berfungsi sebagai tempat awal pengikatan RNA polimerase, yang mendukung inisiasi transkripsi. Enhancer adalah sekuens DNA yang dapat meningkatkan tingkat transkripsi gen. Kedua elemen ini dapat memengaruhi lokasi dan tingkat ekspresi gen.

2. *Kondisi Lingkungan*

Faktor lingkungan, seperti nutrisi, suhu, dan sinyal-sinyal kimia eksternal, dapat mempengaruhi ekspresi gen. Misalnya, beberapa gen dapat diekspresikan hanya dalam kondisi tertentu, seperti ketika organisme mengalami stres atau kondisi lingkungan khusus.

3. *Fase Siklus Sel*

Gen diekspresikan pada fase-fase tertentu dalam siklus sel. Misalnya, beberapa gen diekspresikan selama fase pembelahan sel, sementara yang lain diekspresikan selama fase istirahat.

a. *Diferensiasi Sel*: Sel-sel dalam organisme mengalami diferensiasi, di mana mereka mengembangkan fungsi dan karakteristik tertentu. Gen diekspresikan sesuai dengan jenis sel dan fungsi mereka dalam organisme.

b. *Regulasi Genetik*: Proses-proses seperti regulasi transkripsi, translasi, dan kontrol post-translasi dapat

mengatur tingkat ekspresi gen. Ini termasuk pengaruh faktor transkripsi, protein regulasi, dan molekul sinyal.

- c. Spesifik Lokasi Gen: Lokasi fisik suatu gen pada kromosom juga dapat memengaruhi regulasi dan ekspresi gen.

5.5 Tahapan-tahapan Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik

Teknologi DNA rekombinan dan metode transgenik melibatkan serangkaian tahapan yang kompleks dalam manipulasi genetika organisme. Berikut adalah tahapan-tahapan umum dari kedua teknologi tersebut:

5.5.1 Tahapan dalam Teknologi DNA Rekombinan

1. *Isolasi DNA*

Tahapan pertama dalam teknologi DNA rekombinan adalah isolasi DNA dari organisme sumber yang menyediakan gen yang diinginkan. Ini dapat dilakukan dengan berbagai metode, termasuk ekstraksi DNA dari sel-sel organisme.

2. *Pemotongan DNA*

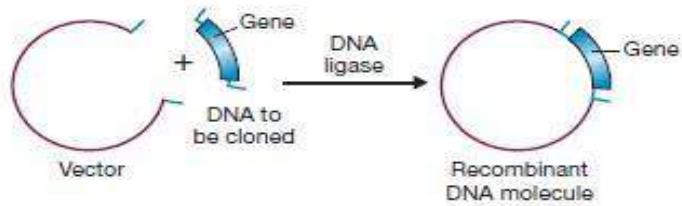
Setelah DNA diisolasi, langkah selanjutnya adalah memotongnya menggunakan enzim restriksi. Enzim ini memotong DNA pada urutan nukleotida tertentu, membentuk ujung-ujung yang lengket.

3. *Pemilihan Vektor*

DNA yang telah dipotong kemudian disisipkan ke dalam vektor, seperti plasmid bakteri atau virus. Vektor ini bertindak sebagai pembawa untuk memasukkan DNA ke dalam sel organisme target.

4. *Ligasi DNA*

Fragmen DNA yang telah dipotong dan vektor yang dipilih kemudian disatukan menggunakan enzim DNA ligase. Enzim ini menyambungkan ujung-ujung DNA yang lengket, membentuk molekul rekombinan baru.



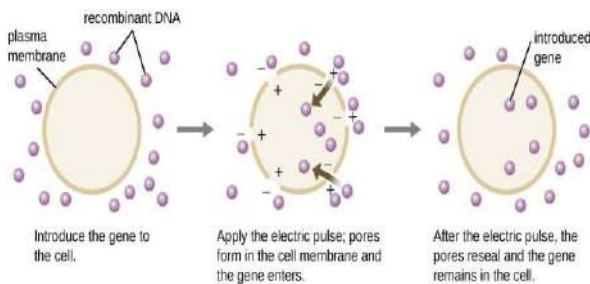
Gambar 5.10. Ilustrasi proses penyisipan dan penempelan gen dengan enzim ligase

5. *Transformasi*

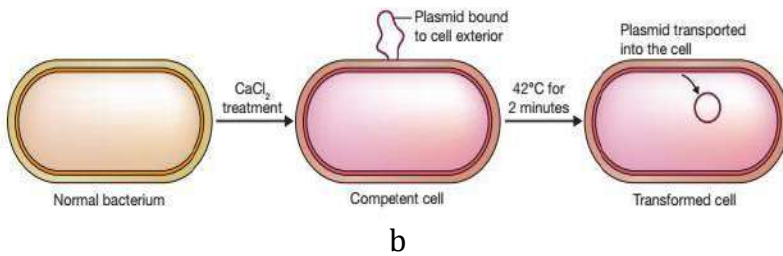
Molekul DNA rekombinan kemudian diperkenalkan ke dalam sel organisme target melalui proses transformasi. Ini dapat dilakukan dengan berbagai metode, termasuk elektroporasi atau transfeksi.

Transformasi dengan elektroporasi adalah metode transformasi yang menggunakan medan listrik untuk mempermeabilisasi membran sel, sehingga memungkinkan DNA rekombinan untuk masuk ke dalam sel inang.

Transformasi dengan kalsium klorida (CaCl_2) adalah metode transfeksi yang sering digunakan dalam bakteri, terutama *Escherichia coli*. Fragmen DNA rekombinan yang telah dipersiapkan kemudian dicampur dengan larutan kalsium klorida (CaCl_2). Kalsium klorida membantu DNA untuk menghasilkan bentuk khusus yang lebih mudah diambil oleh sel bakteri selama proses transformasi.



a



Gambar 5.11. Ilustrasi proses transformasi dengan a) elektroporasi dan b) transfeksi

6. *Seleksi dan Identifikasi*

Setelah transformasi, langkah terakhir adalah seleksi dan identifikasi organisme yang berhasil mengambil dan mengintegrasikan DNA rekombinan ke dalam genom mereka. Metode seleksi yang umum termasuk penggunaan antibiotik atau penanda genetik.

Berikut adalah tahapan seleksi dan identifikasi yang umumnya dilakukan:

1. Penggunaan Agen Selektif

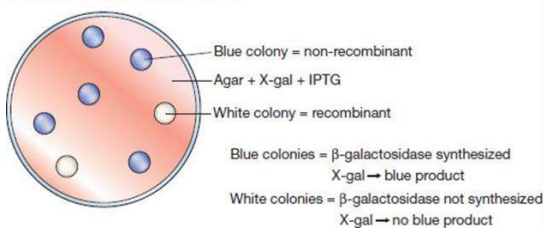
Setelah proses transformasi, sel-sel transforman dan sel-sel non-transforman biasanya ditanam pada media pertumbuhan yang mengandung agen selektif tertentu. Agen selektif ini, seperti antibiotik, akan membunuh atau menghambat pertumbuhan sel-sel non-transforman, sementara sel-sel transforman yang mengandung gen resistensi terhadap agen selektif tersebut akan bertahan hidup. Salah satu metode seleksi yang umum digunakan dalam teknologi DNA rekombinan adalah seleksi blue colony.

Seleksi blue colony adalah metode seleksi yang digunakan dalam teknik DNA rekombinan, khususnya dalam identifikasi bakteri transforman yang berhasil mengambil vektor DNA yang mengandung gen yang diinginkan. Dalam seleksi blue colony, bakteri transforman yang mengandung vektor DNA dengan gen yang diinginkan akan membentuk koloni pada media pertumbuhan yang mengandung senyawa kimia tertentu,

seperti X-gal (5-bromo-4-chloro-3-indolyl-beta-D-galaktopiranosida).

Bakteri yang berhasil mengambil vektor DNA tersebut akan menghasilkan enzim beta-galaktosidase, yang akan mengubah X-gal menjadi senyawa biru. Sebagai hasilnya, koloni bakteri transforman yang mengandung vektor DNA akan tampak berwarna biru, sementara bakteri non-transforman atau bakteri transforman yang gagal mengambil vektor DNA akan tetap berwarna putih atau tidak berwarna. Seleksi blue colony merupakan metode yang cepat dan efektif untuk mengidentifikasi bakteri transforman yang berhasil mengambil vektor DNA dengan gen yang diinginkan dalam teknologi DNA rekombinan.

(b) Screening for pUC8 recombinants



Gambar 5.12. Seleksi blue colony dengan agen selektif X-gal

2. Pemeriksaan Fenotip

Sel-sel transforman kemudian diperiksa untuk melihat adanya perubahan fenotip yang menunjukkan pengambilan dan ekspresi DNA rekombinan. Misalnya, jika DNA rekombinan mengandung gen resistensi antibiotik, sel transforman yang berhasil akan mampu tumbuh pada media yang mengandung antibiotik tersebut.

3. Analisis Molekuler

Identifikasi sel-sel transforman juga dapat dilakukan menggunakan analisis molekuler, seperti PCR (Polymerase Chain Reaction) atau sekuen DNA. Dengan menggunakan primer spesifik yang berkomplementer dengan wilayah DNA rekombinan, PCR dapat digunakan untuk mengamplifikasi fragmen DNA yang diinginkan dari genom sel transforman. Sedangkan, sekuen DNA dapat digunakan untuk memverifikasi keberadaan dan identitas fragmen DNA rekombinan dalam genom sel transforman.

4. Pemisahan Koloni

Jika transformasi dilakukan pada bakteri, koloni-koloni bakteri pada media selektif dapat diperiksa secara individual. Koloni-koloni yang tumbuh kemudian dapat dipindahkan secara selektif ke media baru untuk dilakukan analisis lebih lanjut.

5. Pemilihan dan Perbanyakkan Transforman

Setelah transforman berhasil diidentifikasi, sel-sel transforman yang diinginkan dapat dipilih untuk perbanyakkan dan digunakan dalam penelitian atau aplikasi lanjutan. Transforman yang terpilih dapat diperbanyak dalam jumlah yang cukup untuk pengujian lebih lanjut atau aplikasi bioteknologi.

6. Verifikasi dan Konfirmasi

Hasil transformasi akhirnya perlu diverifikasi dan dikonfirmasi melalui analisis tambahan, baik secara fenotipik maupun molekuler, untuk memastikan bahwa perubahan yang diamati atau produk yang dihasilkan berasal dari DNA rekombinan yang telah disisipkan dengan sukses.

5.5.2 Tahapan dalam Metode Transgenik

Alur kerja sebagian besar metode transgenic sama dengan teknologi DNA rekombinan. Walaupun teknologi DNA rekombinan dan metode transgenik memiliki aplikasi dan tujuan yang berbeda, mereka memiliki sejumlah tahapan yang sama dalam prosesnya.

Tahapan dalam metode transgenik dimulai dengan isolasi dan identifikasi gen yang diinginkan, yang kemudian dimasukkan ke dalam vektor DNA, seperti plasmid bakteri, menggunakan enzim pemotong DNA. Selanjutnya, vektor DNA yang mengandung gen yang diinginkan diintroduksi ke dalam sel inang, baik itu bakteri, sel tanaman, atau sel hewan, menggunakan metode seperti transfeksi atau transformasi. Setelah masuk ke dalam sel inang, vektor DNA akan mengintegrasikan gen yang diinginkan ke dalam genom sel inang, dan sel-sel transforman yang berhasil akan tumbuh dan berkembang dalam kondisi yang sesuai.

Tahapan selanjutnya adalah seleksi dan identifikasi transforman yang mengandung gen yang diinginkan, yang dilakukan melalui penggunaan agen selektif, analisis fenotipik, dan/atau analisis molekuler seperti PCR atau sekuen DNA.

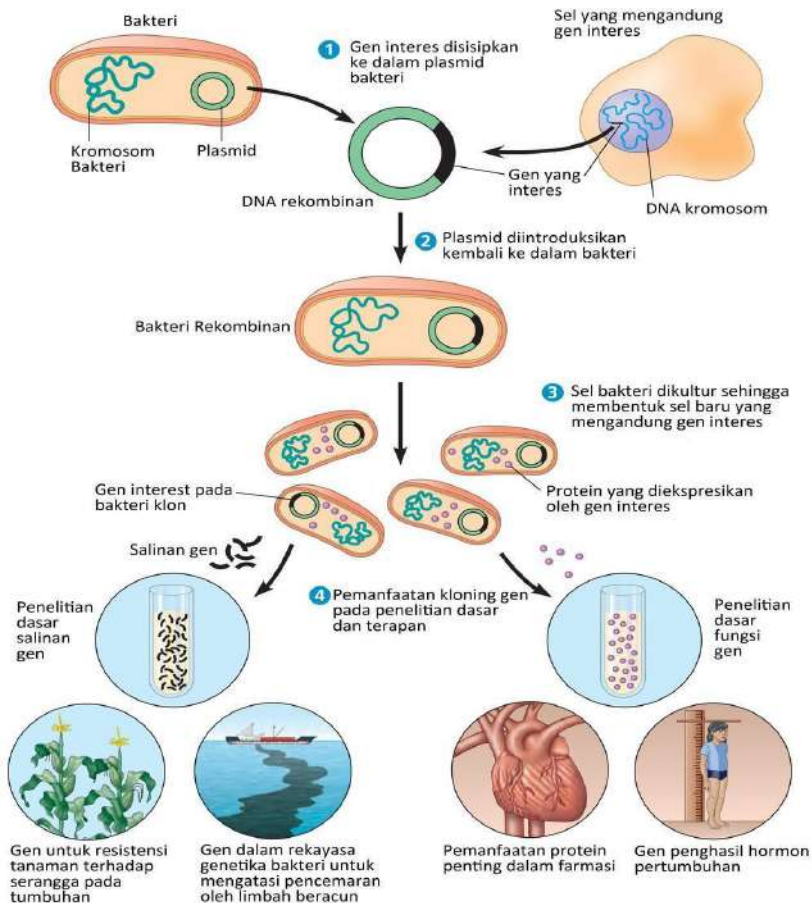
Transforman yang teridentifikasi kemudian dipilih, diperbanyak, dan digunakan untuk studi lebih lanjut atau aplikasi bioteknologi.

5.6 Aplikasi Pemanfaatan Teknologi DNA Rekombinan dan Transgenik

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik telah menjadi landasan penting dalam berbagai aplikasi di berbagai bidang. Salah satu aplikasi utama adalah dalam pengembangan tanaman transgenik yang memiliki karakteristik yang diinginkan, seperti ketahanan terhadap hama, penyakit, atau herbisida, serta peningkatan hasil panen dan kualitas nutrisi.

Selain itu, teknologi ini juga digunakan dalam produksi protein rekombinan, termasuk dalam industri farmasi untuk menghasilkan obat-obatan biologis dan enzim industri. Terapi gen, yang memanfaatkan teknologi transgenik, memberikan harapan baru dalam pengobatan penyakit genetik, kanker, dan gangguan lainnya. Vaksin rekombinan, dihasilkan melalui teknologi DNA rekombinan, memungkinkan pengembangan vaksin yang lebih aman dan efektif.

Diagnostik molekuler, seperti PCR dan sekuen genetik, juga telah mengambil manfaat dari teknologi ini dalam mendeteksi penyakit secara lebih cepat dan akurat. Dengan pemanfaatan yang luas dalam pemuliaan hewan transgenik dan bidang lainnya, teknologi DNA rekombinan dan transgenik terus memberikan dampak besar dalam inovasi, pengembangan produk, dan peningkatan kualitas hidup secara global.



Gambar 5.13. Aplikasi teknologi DNA rekombinan dan transgenik di bidang bioteknologi secara umum

5.6.1 Bidang Farmasi

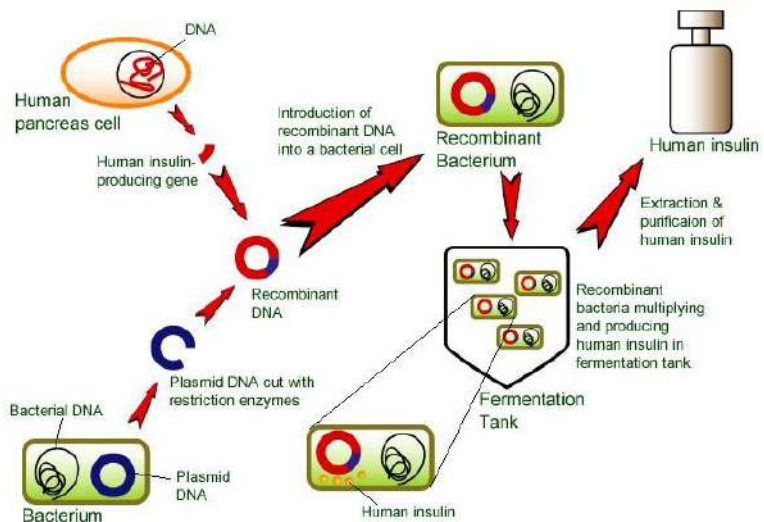
Teknologi DNA rekombinan dan transgenik telah membawa dampak yang signifikan dalam bidang farmasi, dengan memberikan kemungkinan untuk menghasilkan obat-obatan baru, meningkatkan produksi obat yang sudah ada, dan mempercepat pengembangan vaksin. Berikut adalah beberapa contoh aplikasi pemanfaatan teknologi DNA rekombinan dan transgenik di bidang farmasi:

1. *Produksi Obat Biologis*

Teknologi DNA rekombinan memungkinkan produksi obat-obatan biologis, seperti hormon pertumbuhan, faktor koagulasi,

dan antibodi monoklonal, dengan menggunakan organisme atau sel-sel yang dimodifikasi secara genetik. Contohnya adalah insulin, yang awalnya dihasilkan dari pankreas babi. Seiring dengan kemajuan teknologi DNA rekombinan, insulin manusia kini dapat diproduksi secara massal menggunakan bakteri *E. coli* yang dimodifikasi secara genetik. atau sel ragi *Saccharomyces cerevisiae*.

Proses produksi insulin melalui teknologi DNA rekombinan dimulai dengan isolasi gen insulin manusia yang mengkodekan prekursor hormon tersebut. Gen insulin kemudian dimasukkan ke dalam vektor DNA, biasanya plasmid bakteri, menggunakan enzim pemotong DNA. Vektor DNA yang mengandung gen insulin kemudian diintroduksi ke dalam bakteri *E. coli* melalui proses transformasi. Bakteri *E. coli* yang mengambil vektor DNA dengan sukses akan mulai menghasilkan prekursor insulin manusia.



Gambar 5.14. Produksi hormon insulin dengan menggunakan teknologi DNA rekombinan

2. Terapi Gen

Teknologi transgenik memungkinkan pengembangan terapi gen, di mana gen yang defektif atau hilang dalam penyakit genetik dapat digantikan atau diperbaiki. Misalnya, terapi gen

telah digunakan dalam pengobatan kanker, gangguan hematologi, dan penyakit genetik seperti hemofilia.

3. *Vaksin Rekombinan*

Penggunaan vektor virus atau bakteri yang dimodifikasi secara genetik memungkinkan pengembangan vaksin rekombinan yang lebih efektif dan aman. Vaksin seperti vaksin HPV (Human Papillomavirus) dan vaksin hepatitis B adalah contoh vaksin rekombinan yang dihasilkan melalui teknologi DNA rekombinan.

4. *Produksi Antibiotik dan Antimikroba*

Teknologi DNA rekombinan telah digunakan untuk meningkatkan produksi antibiotik dan antimikroba yang sudah ada atau menghasilkan varian baru dengan aktivitas antimikroba yang lebih baik. Ini membantu dalam penanggulangan resistensi antibiotik dan memperluas pilihan terapi.

5. *Identifikasi Target Obat*

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik digunakan dalam penelitian untuk mengidentifikasi target obat baru. Melalui analisis genomik, pemodelan struktur protein, dan uji fungsional, peneliti dapat mengidentifikasi molekul atau protein yang dapat dijadikan target untuk pengembangan obat-obatan baru.

6. *Diagnostik Molekuler*

Pengembangan teknologi diagnostik molekuler, seperti PCR (Polymerase Chain Reaction) dan sekuen genetik, telah membantu dalam deteksi penyakit secara lebih cepat dan akurat. Teknologi ini memungkinkan identifikasi patogen, mutasi genetik, dan polimorfisme genetik yang terkait dengan respon terhadap obat.

Pemanfaatan teknologi DNA rekombinan dan transgenik dalam bidang farmasi telah membuka pintu untuk pengembangan obat-obatan yang lebih efektif, aman, dan terarah secara spesifik. Hal ini tidak hanya mempercepat proses penemuan dan pengembangan obat, tetapi juga meningkatkan kualitas perawatan kesehatan secara keseluruhan.

5.6.2 Bidang Pertanian

Teknologi DNA rekombinan dan transgenik telah mengubah lanskap pertanian dengan memungkinkan pengembangan tanaman yang lebih tahan terhadap hama, penyakit, dan kondisi lingkungan yang ekstrem, serta meningkatkan hasil panen dan kualitas produk. Berikut adalah beberapa aplikasi utama pemanfaatan teknologi DNA rekombinan dan transgenik di bidang pertanian:

1. *Tanaman Transgenik Tahan Terhadap Hama dan Penyakit*

Teknologi transgenik memungkinkan pengembangan tanaman yang memiliki ketahanan terhadap serangan hama dan penyakit tertentu. Melalui penyisipan gen yang mengkodekan faktor resistensi terhadap hama atau penyakit, seperti insektisida atau fungisida alami, tanaman transgenik dapat mengurangi ketergantungan petani pada pestisida kimia dan meningkatkan produktivitas tanaman.

Contohnya:

Tanaman Bt (*Bacillus thuringiensis*) adalah contoh klasik penggunaan teknologi transgenik dalam pertanian. Gen dari bakteri *Bacillus thuringiensis* (Bt), yang menghasilkan protein toksin yang mematikan serangga hama, disisipkan ke dalam tanaman, seperti jagung atau kapas. Ketika serangga hama memakan tanaman Bt, protein toksin tersebut mengakibatkan kematian serangga tersebut, sehingga mengurangi kerugian hasil panen tanpa perlu penggunaan insektisida kimia yang berbahaya.



Gambar 5.15. Gen Bt pada jagung

2. Toleran Terhadap Herbisida

Tanaman transgenik juga dikembangkan untuk memiliki toleransi terhadap herbisida tertentu. Dengan memasukkan gen yang mengkodekan resistensi terhadap herbisida, seperti glifosat, ke dalam tanaman, petani dapat menggunakan herbisida secara selektif untuk mengendalikan gulma tanpa merusak tanaman budidaya.

Contohnya:

Pengembangan tanaman kedelai transgenik yang tahan terhadap herbisida glifosat, yang dilakukan oleh Monsanto. Tanaman kedelai yang dimodifikasi genetiknya tersebut memuat gen yang mengkodekan enzim yang resisten terhadap efek herbisida glifosat.

3. Peningkatan Kualitas dan Kuantitas Hasil Panen

Melalui teknologi DNA rekombinan, tanaman dapat dimodifikasi genetiknya untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas hasil panen. Misalnya, tanaman padi dapat dimodifikasi untuk meningkatkan kandungan nutrisinya,

sementara tanaman jagung dapat dimodifikasi untuk meningkatkan hasil panen per hektar.

4. *Pengembangan Varietas Tanaman Unggul*

Teknologi DNA rekombinan memungkinkan identifikasi dan karakterisasi gen-gen yang berkaitan dengan sifat-sifat yang diinginkan dalam tanaman, seperti ketahanan terhadap kekeringan, toleransi terhadap salinitas tanah, atau kandungan gizi yang tinggi. Hal ini memungkinkan pengembangan varietas tanaman yang unggul dan sesuai dengan kondisi lingkungan lokal.

Contohnya:

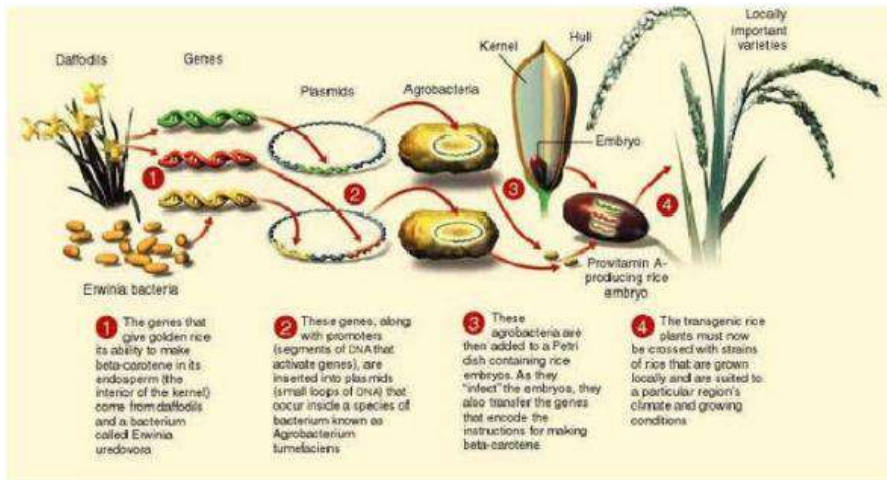
Penelitian yang dilakukan untuk meningkatkan toleransi tanaman padi terhadap kekeringan. Varietas padi yang unggul ini dapat tumbuh dan berkembang dengan baik bahkan dalam kondisi lingkungan yang kering, sehingga membantu petani dalam menghadapi tantangan kekurangan air.

5. *Pengembangan Tanaman Transgenik Biofortifikasi*

Melalui teknologi DNA rekombinan, tanaman juga dapat dimodifikasi untuk meningkatkan kandungan gizi tertentu dalam bagian tanaman yang dikonsumsi, seperti biji-bijian atau buah-buahan. Ini membantu dalam memerangi defisiensi gizi dan meningkatkan kesehatan masyarakat, terutama di daerah-daerah yang menderita malnutrisi.

Contohnya:

Golden Rice adalah contoh tanaman padi transgenik yang telah dimodifikasi untuk meningkatkan kandungan beta-karoten, prekursor vitamin A, dalam butir padi. Ini membantu dalam memerangi defisiensi vitamin A, yang merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius di banyak negara berkembang.



Gambar 5.16. Proses pembuatan golden rice kaya provitamin A

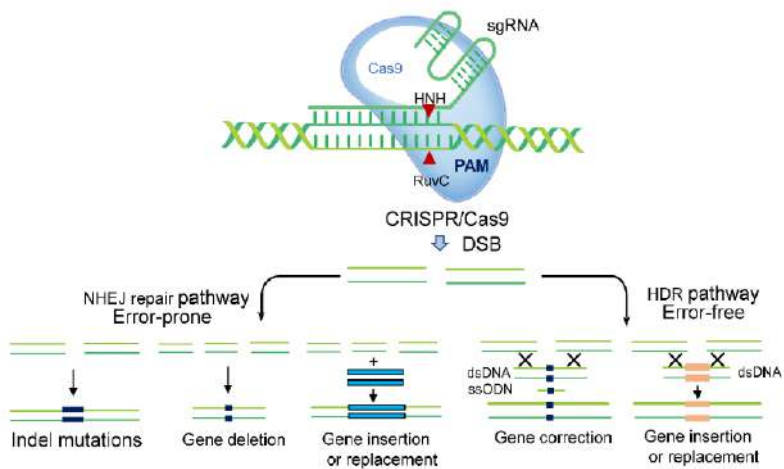
6. *Preservasi Keanekaragaman Genetik*

Teknologi DNA rekombinan dapat digunakan untuk menyimpan dan mempertahankan keanekaragaman genetik tanaman, termasuk tanaman liar dan varietas lokal yang penting untuk keberlanjutan agrobiodiversitas global.

Dengan memanfaatkan teknologi DNA rekombinan dan transgenik, pertanian modern dapat menjadi lebih efisien, produktif, dan ramah lingkungan, serta dapat membantu dalam memenuhi kebutuhan pangan yang semakin meningkat di seluruh dunia. Meskipun demikian, penerapan teknologi ini juga memerlukan pendekatan yang hati-hati dalam mengelola risiko lingkungan dan kesehatan, serta mempertimbangkan implikasi sosial dan etika yang terkait.

5.7 Teknologi DNA Rekombinan Terkini: Gunting Gen CRISPR/Cas9

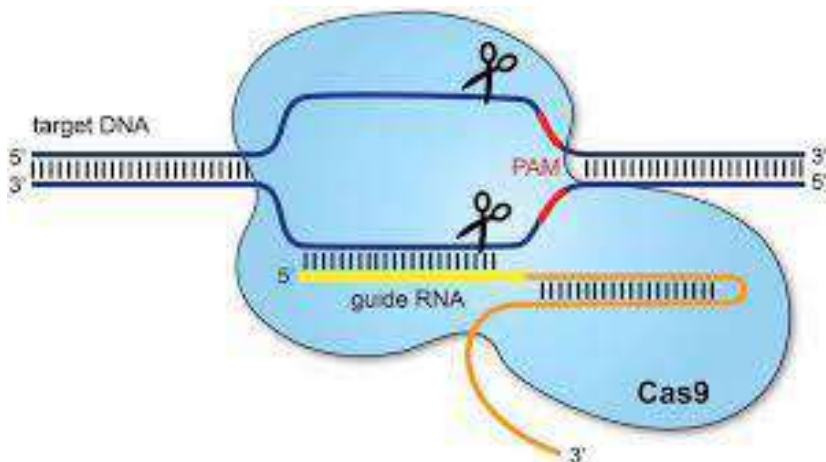
Teknologi CRISPR/Cas9 adalah sebuah inovasi revolusioner dalam bidang bioteknologi dan genetika yang memungkinkan para peneliti untuk dengan mudah, cepat, dan tepat memodifikasi genom organisme hidup, termasuk manusia.



Gambar 5.17. Potensi penerapan sistem CRISPR-Cas9 dalam pengeditan genom.

CRISPR/Cas9 adalah singkatan dari "*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*" dan "*CRISPR associated protein 9*". Sistem ini pertama kali ditemukan pada bakteri sebagai bagian dari sistem kekebalan adaptif mereka untuk melawan serangan virus bakteriofag. Melalui proses kompleks yang melibatkan enzim Cas9, CRISPR/Cas9 dapat memotong dan menghapus sekuens DNA yang spesifik.

Prinsip dasar dari teknologi CRISPR/Cas9 mengingatkan bahwa sebuah gRNA (guide RNA) dapat diprogram untuk mengarahkan enzim Cas9 ke lokasi spesifik di dalam genom organisme target. Setelah Cas9 tiba di lokasi tersebut, ia dapat memotong atau memodifikasi sekuens DNA sesuai dengan instruksi dari gRNA. Dengan cara ini, para peneliti dapat mengubah atau memanipulasi genom dengan presisi yang belum pernah terjadi sebelumnya.



Gambar 5.18. Ilustrasi penyuntingan gen dengan CRISPR/Cas9

Adapun sejarah perkembangan teknologi CRISPR/Cas9 dimulai pada tahun 2012, ketika peneliti Jennifer Doudna dan Emmanuelle Charpentier secara independen menunjukkan bahwa sistem ini dapat diadaptasi untuk memotong dan mengedit genom organisme eukariotik, termasuk manusia. Penemuan ini membuka pintu bagi penelitian genetika yang lebih lanjut dan memberikan harapan untuk pengobatan penyakit genetik, pengembangan tanaman yang tahan terhadap penyakit, serta banyak lagi.

Salah satu aplikasi paling menjanjikan dari teknologi CRISPR/Cas9 adalah dalam pengobatan penyakit genetik. Misalnya, pada tahun 2017, para peneliti berhasil menggunakan CRISPR/Cas9 untuk mengobati sindrom Hunter, sebuah penyakit langka yang disebabkan oleh mutasi genetik. Mereka berhasil memperbaiki mutasi pada sel manusia yang terinfeksi sindrom Hunter, menunjukkan potensi besar teknologi ini dalam mengobati penyakit genetik yang parah.

Dalam bidang pertanian, CRISPR/Cas9 telah digunakan untuk mengembangkan tanaman yang tahan terhadap penyakit. Sebagai contoh, pada tahun 2016, para peneliti berhasil menggunakan CRISPR/Cas9 untuk mengubah gen tanaman tomat sehingga lebih tahan terhadap penyakit late blight, penyakit yang sering menginfeksi tanaman tomat dan kentang. Tanaman yang dimodifikasi tersebut menunjukkan ketahanan yang signifikan

terhadap penyakit tersebut, membuka potensi untuk mengurangi kerugian hasil panen.

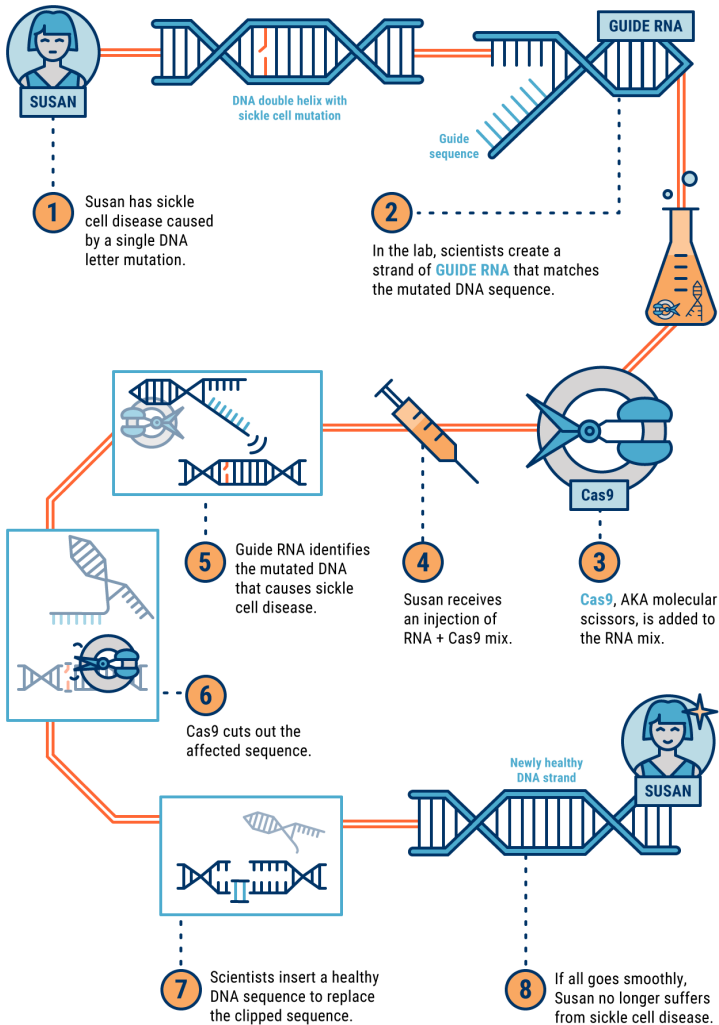
Teknologi CRISPR/Cas9 juga telah digunakan dalam penelitian kanker dan penyakit kronis lainnya. Pada tahun 2018, para peneliti menggunakan CRISPR/Cas9 untuk mengidentifikasi gen-gen yang terlibat dalam perkembangan kanker paru-paru. Mereka berhasil menemukan beberapa gen yang memainkan peran penting dalam proses metastasis kanker paru-paru, membuka pintu bagi pengembangan terapi yang lebih efektif.

Selain itu, CRISPR/Cas9 telah digunakan secara luas untuk memahami mekanisme genetik di berbagai organisme. Misalnya, pada tahun 2019, para peneliti menggunakan CRISPR/Cas9 untuk menghapus gen tertentu pada tikus laboratorium dan mempelajari efeknya terhadap perkembangan otak. Studi ini memberikan wawasan baru tentang peran gen-gen tertentu dalam pengembangan otak dan gangguan neuropsikiatrik yang terkait. Terakhir, CRISPR/Cas9 juga telah digunakan dalam pengembangan terapi gen pada hewan. Sebagai contoh, pada tahun 2020, para peneliti menggunakan teknologi ini untuk mengobati penyakit genetik pada anjing Golden Retriever yang dikenal sebagai dystrofi otot Duchenne. Mereka berhasil mengedit genom anjing yang terinfeksi penyakit, menunjukkan potensi untuk mengembangkan terapi gen untuk penyakit serupa pada manusia.



What Is CRISPR?

UNDERSTANDING HOW THE CRISPR GENE-EDITING PROCESS WORKS



This is a simplification of the CRISPR-Cas9 treatment and is used for illustrative purposes.

CBINSIGHTS

Gambar 5.20. Ilustrasi penerapan CRISPR/Cas9 dalam pengobatan sickle cell darah merah (catatan: seluruh gambar diartikel ini diambil dari www.google.com yang merefers kepada para penulisnya)

Penelitian-penelitian ini hanya merupakan beberapa contoh dari banyaknya studi yang menggunakan teknologi CRISPR/Cas9 dengan sukses. Meskipun masih ada beberapa tantangan dan risiko yang perlu diatasi, teknologi ini terus menginspirasi terobosan-terobosan baru dalam berbagai bidang ilmu pengetahuan dan menjadi alat yang sangat berharga dalam memahami dan mengubah genom organisme hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Asad, S., & Saeed, M. (2018). Plant biotechnology: transgenic crops. *Biotechnology and Molecular Biology Reviews*, 13(3), 94-102.
- Azarin, S. M., & Stahl, F. W. (2022). Homologous recombination: from fundamental mechanisms to engineered systems. *The Journal of Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101499>
- Bahieldin, A., & Atef, A. (2019). Transgenic plants for phytoremediation: helping nature to clean up environmental pollution. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 188(1), 123-141.
- Becker, J. O., & Craig, N. L. (2018). Molecular biology: Vectors and cloning. *Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine*.
- Berg, P., & Mertz, J. E. (1981). Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology. *Genetics*, 97(4), 745-746.
- Berg, P., Baltimore, D., Brenner, S., Roblin, R. O., & Singer, M. F. (1974). Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 71(9), 2987-2991.
- Bhullar, N. K., Zhang, Z., Wicker, T., Keller, B. (2010). Wheat Gene Bank Accessions as a Source of New Alleles for Breeders. *The Plant Genome*, 3(2), 179-190.
- Boyer, H. W., & Cohen, S. N. (1973). DNA Restriction and Modification Mechanisms in Bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 30(1), 579-619.
- Brown, T. S., & White, L. P. (Eds.). (2023). *Regulation of Genetically Modified Organisms: International Perspectives*. London, UK: Routledge.
- Chen, L., & Wang, Y. (Eds.). (2023). *Transgenic Crops: Challenges and Opportunities*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
- Church, G. M., Elowitz, M. B., Smolke, C. D., Voigt, C. A., & Weiss, R. (2014). Realizing the Potential of Synthetic Biology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(4), 289-294.

- Cohen, S. N., Chang, A. C., Boyer, H. W., & Helling, R. B. (1973). Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(11), 3240-3244.
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096.
- Duvick, J. P., Rood, T., Rao, A. G., Marshak, D. R., & Daskalakis, N. (2018). A global perspective on the use of biotechnology in the pharmaceutical industry. *Nature Biotechnology*, 36(2), 113-120.
- Garcia, M. A., & Martinez, E. R. (2024). *Transgenic Animals: Applications in Biomedical Research and Agriculture*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier.
- Gibson, D. G., Benders, G. A., Andrews-Pfannkoch, C., Denisova, E. A., Baden-Tillson, H., Zaveri, J., ... & Glass, J. I. (2008). Complete Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome. *Science*, 319(5867), 1215-1220.
- Gismondo, M. R. (2016). Genetically modified plants: public and scientific perceptions. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 14(3), 147-150.
- Goodman, H. M., & Rood, G. D. (1983). DNA sequences flanking the borders of the T-DNA segment transferred from *agrobacterium tumefaciens* to plants. *Cell*, 32(4), 1025-1035.
- Gressel, J. (2008). Transgenics Are Imperative for Biofuel Crops. *Plant Science*, 174(3), 246-263.
- Heidelberg, J. F., Eisen, J. A., Nelson, W. C., Clayton, R. A., Gwinn, M. L., Dodson, R. J., ... & Fraser, C. M. (2000). DNA Sequence of Both Chromosomes of the Cholera Pathogen *Vibrio cholerae*. *Nature*, 406(6795), 477-483.
- Hiei, Y., & Komari, T. (2008). *Agrobacterium*-Mediated Transformation of Rice Using Immature Embryos or Calli Induced from Mature Seed. *Nature Protocols*, 3(5), 824-834.
- Houghton, R. A., & Nassikas, A. A. (2017). Negative emissions from stopping deforestation and forest degradation, globally. *Global Change Biology*, 24(1), 350-359.

- Huang, C. H., Chu, Y. J., Ho, H. P., & Chiang, B. H. (2019). Transgenic plants: From laboratory to field. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 67(1), 45-52.
- Ishida, Y., Saito, H., Ohta, S., Hiei, Y., Komari, T., & Kumashiro, T. (1996). High Efficiency Transformation of Maize (*Zea mays* L.) Mediated by *Agrobacterium tumefaciens*. *Nature Biotechnology*, 14(6), 745-750.
- Jackson, D. A., Symons, R. H., & Berg, P. (1972). Biochemical Method for Inserting New Genetic Information into DNA of Simian Virus 40: Circular SV40 DNA Molecules Containing Lambda Phage Genes and the Galactose Operon of *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 69(10), 2904-2909.
- Jaenisch, R., & Mintz, B. (1974). Simian virus 40 DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts injected with viral DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 71(4), 1250-1254.
- James, C. (2010). Global status of commercialized biotech/GM crops: 2010. ISAAA Briefs No. 42. ISAAA: Ithaca, NY.
- James, C. (2018). Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2018. ISAAA Brief No. 54. International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA).
- Johnson, M. L., & Rodriguez, J. R. (2024). *Recombinant DNA Technology in Medicine: Current Status and Future Perspectives*. Boston, MA: Springer.
- Kanchiswamy, C. N., Malnoy, M., & Maffei, M. E. (2015). Chemical Diversity of Microbial Volatiles and Their Plant Growth-Promoting Effects. *Frontiers in Microbiology*, 6, 00707.
- Kosuri, S., & Church, G. M. (2014). Large-scale de novo DNA synthesis: technologies and applications. *Nature Methods*, 11(5), 499-507.
- Krimsky, S. (2014). Do transgenic crops affect environmental sustainability? *Agriculture and Human Values*, 31(4), 527-534.
- Kumar, A., & Singh, P. (Eds.). (2022). *Recent Advances in Recombinant DNA Technology: From Bench to Bedside*. Boca Raton, FL: CRC Press.

- Lee, S. H., & Park, K. S. (2023). *Genetically Modified Organisms: Ethics, Regulations, and Future Directions*. Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Mir, Z. (2016). Transgenic animals in agriculture. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 14(4), 177-178.
- Moubarak, E. W. (2017). The role of biotechnology in combating parasites. *Journal of Parasitic Diseases*, 41(4), 1141-1147.
- Paine, J. A., Shipton, C. A., Chaggar, S., Howells, R. M., Kennedy, M. J., Vernon, G., ... & Drake, R. (2005). Improving the Nutritional Value of Golden Rice through Increased Pro-Vitamin A Content. *Nature Biotechnology*, 23(4), 482-487.
- Patel, R. K., & Gupta, S. K. (2022). *Transgenic Techniques: Principles and Applications*. London, UK: CRC Press.
- Pauwels, K., De Keersmaecker, S. C., De Schrijver, A., Du, Jardin, P., & Taverniers, I. (2015). Consumer acceptance of genetically modified crops in the EU. *Food Research International*, 76, 208-214.
- Sanger, F., Nicklen, S., & Coulson, A. R. (1977). DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74(12), 5463-5467.
- Shendure, J., Porreca, G. J., Reppas, N. B., Lin, X., McCutcheon, J. P., Rosenbaum, A. M., ... & Church, G. M. (2005). Accurate Multiplex Polony Sequencing of an Evolved Bacterial Genome. *Science*, 309(5741), 1728-1732.
- Smith, H. O., & Wilcox, K. W. (1970). A Restriction Enzyme from *Hemophilus influenzae* I. Purification and General Properties. *Journal of Molecular Biology*, 51(2), 379-391.
- Smith, J. D., & Jones, A. B. (2023). *Advances in Recombinant DNA Technology: Methods and Applications*. New York, NY: Academic Press.
- Smith, R. J., & Farin, C. E. (2023). Recent Advances in Transgenic Livestock for Biomedical Applications. *Frontiers in Genetics*, 14(167), 1-15. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.12345>
- Taylor, M. R., & James, E. A. (2019). DNA vaccines. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 122(1), 38-44.
- Venter, J. C., et al. (2001). The sequence of the human genome. *Science*, 291(5507), 1304-1351.

- Wang, Q., & Li, X. (2023). *Genome Editing Techniques: CRISPR/Cas and Beyond*. San Diego, CA: Elsevier.
- Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737–738.
- Xu, Y., & Crouch, J. H. (2008). Marker-Assisted Selection in Plant Breeding: From Publications to Practice. *Crop Science*, 48(2), 391-407.
- Yu, S. M., Lee, Y. C., Fang, S. C., Wang, C. S., & Wu, K. (2016). Taiwan's GMO Labeling Policy and Its Implications. *Food Control*, 69, 207-211.
- Zhang, H., & Li, J. (2022). *Molecular Biology Techniques for Recombinant DNA Manipulation*. New York, NY: Springer Nature.

BAB 6

TEKNOLOGI FERMENTASI MANFAAT DAN APLIKASINYA

Oleh Ramses Victor Elim

6.1 Teknologi Fermentasi

Kontribusi peran mikroorganisme dalam berbagai kegiatan manusia sangat besar pengaruhnya terutama dalam menjawab kebutuhan dan tantangan di bidang industri pangan, biokimia dan farmasi yang telah berlangsung selama berabad abad. Cikal bakal ilmu fermentasi berawal pada Tahun 1857, Louis Pasteur melalui penelitiannya menemukan bahwa ada hubungan antara kerusakan komponen organik sebagai substrat berkaitan erat dengan aktifitas Mikroorganisme yang spesifik, serta adanya penelitian Gay Lussac yang menunjukkan penguraian gula menjadi alkohol dan karbon dioksida yang berhubungan dengan aktivitas mikroorganisme (Riadi, 2007). Fermentasi sebagai industri berkembang di awal Tahun 1900, dengan memanfaatkan kemampuan mikroorganisme dalam menghasilkan produk seperti ragi roti, gliserin, asam sitrat, asam laktat dan aseton butanol, selain itu produk produk bahan kimia bersumber fermentasi mikroorganisme diproduksi secara masal oleh industri pada 30 tahun pertama dari abad ke dua puluh seperti ester dan alkohol yang berfungsi sebagai pelarut (solvent) dan secara berkelanjutan digunakan oleh industri farmasi yang didirikan pada awal Tahun 1950.

Industri fermentasi adalah suatu tipe industri yang memanfaatkan teknologi fermentasi atau jasa mikroba untuk menghasilkan produk produk yang berguna bagi manusia. Dalam *industrial microbiologist*, fermentasi berkaitan erat dengan proses menghasilkan produk dengan menggunakan jasa mikroorganisme yang bertugas sebagai biokatalis. Fermentasi dibedakan atas dua metode, yaitu: fermentasi *surface/solid state* dan fermentasi *submerged*. Teknik menumbuhkan mikroorganisme pada substrat

dengan kondisi kandungan air yang terbatas tanpa memiliki aliran air yang mengalir bebas sehingga mikroorganismenya bertumbuh pada permukaan media yang padat dan lembab, serta berhubungan langsung dengan udara sekitar, yang dikenal sebagai fermentasi *solid state*. Teknik ini banyak diaplikasikan di negara Cina, Korea dan Jepang dalam pembuatan produk fermentasi yang dikenal sebagai *Koji* seperti tempe dan soya sauce. Sedangkan fermentasi *sub-merged* adalah teknik menumbuhkan mikroorganisme pada substrat cair dalam jumlah besar dimana antar mikroba dan substrat tercampur merata menjadi satu. Teknik fermentasi ini yang paling sering diaplikasikan pada industri fermentasi (Riadi, 2007).

Proses fermentasi berdasarkan asal muasal atau sumber mikroorganismenya, dibagi atas dua, yaitu:

1. Fermentasi spontan adalah: proses pembuatan bahan pangan dimana dalam proses tersebut tidak ditambahkan mikroorganisme dalam bentuk starter atau ragi kedalam substrat, karena mikroorganisme yang berperan aktif dalam proses fermentasi tersebut akan bertumbuh dan berkembang biak secara spontan dan mampu merubah substrat menjadi produk yang diinginkan karena lingkungan hidupnya sesuai untuk pertumbuhannya.
2. Fermentasi tidak spontan adalah: proses pembuatan bahan pangan dimana dalam proses tersebut ditambahkan mikroorganisme dalam bentuk starter atau ragi kedalam substrat, dan mikroorganisme tersebut akan bertumbuh dan berkembang biak secara aktif melalui proses fermentasi sehingga merubah substrat menjadi produk yang diinginkan.

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan, fermentasi adalah suatu proses perombakan substrat atau senyawa organik (protein, karbohidrat dan lemak) secara kimiawi yang dilakukan oleh mikroorganisme dengan melibatkan enzim yang dihasilkannya sebagai biokatalis dalam lingkungan yang dikendalikan tanpa menggunakan oksigen (atau dengan oksigen) yang akan menghasilkan produk akhir berupa metabolik organik lain seperti: asam sitrat, asam laktat, asam asetat, alkohol, etanol, dll (Fardiaz, 1992).

6.2 Peranan Fermentasi Dalam Meningkatkan Nilai Tambah Produk Pangan

Beberapa jenis mikroorganisme yang mempunyai peran penting dalam industri fermentasi produk pangan adalah (Riadi, 2007):

1. Bakteri Asam Laktat (BAL).

Pembongkaran substrat berbahan dasar karbohidrat (gula) menjadi sejumlah besar asam laktat dilakukan oleh kelompok bakteri ini, dan dengan hadirnya produk asam laktat ini akan menurunkan nilai pH dari substrat sehingga menimbulkan rasa asam pada lingkungan pertumbuhannya. Terdapat dua kelompok kecil yang dikenal dari BAL ini, yaitu: (1) mikroorganisme bersifat *homofermentatif*, akan menghasilkan asam laktat dari fermentasi gula, dan (2) mikroorganisme bersifat *heterofermentatif*, yang akan menghasilkan asam laktat, karbon dioksida dan sedikit asam *volatile* lainnya seperti alkohol, dan ester.

Beberapa jenis penting dalam kelompok mikroba ini, yaitu:

- a. *Streptococcus thermophilus*, *S. lactis*, dan *S. cremoris*. Merupakan bakteri berbentuk bulat (*coccus*) yang berantai dan gram positif, kedua jenis bakteri ini mempunyai nilai ekonomis penting dalam industri susu.
- b. *Pediococcus cerevisae*. Merupakan bakteri gram berbentuk bulat, berpasangan empat (*tetrads*) dan gram positif, berperan penting dalam fermentasi daging dan sayuran.
- c. *Leuconostoc mesenteroides*, dan *L. dextranicum*. Merupakan bakteri berbentuk bulat, bisa berpasangan maupun rantai pendek dan gram positif. Mempunyai peran penting pada awal fermentasi sayuran dan ditemukan dalam sari buah, anggur dan bahan pangan lainnya.
- d. *Lactobacillus lactis*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. delbrueckii*. Merupakan bakteri berbentuk batang (*bacillus*) berpasangan dan berantai dan gram positif. Lebih tahan terhadap kondisi asam dari pada jenis

Pediococcus atau *Streptococcus* sehingga lebih banyak ditemukan pada tahapan akhir dari pada fermentasi tipe asam laktat. Jenis ini sangat penting dalam proses fermentasi susu dan sayuran.

2. Bakteri Asam Propionat.

Merupakan bakteri berbentuk batang dan gram positif. Memiliki kemampuan memfermentasi karbohidrat dan juga asam laktat serta menghasilkan *asam propionat* yang merupakan produk degradasi gula, asam asetat, serta karbondioksida. Jenis ini penting dalam fermentasi keju Swiss dan termasuk dalam golongan *Propioni bacterium*, (Doran, 1995).

3. Bakteri Asam Asetat (BAA).

Merupakan bakteri aerob berbentuk elips hingga batang dan gram negatif. Termasuk dalam golongan *Acetobacter*, ex: *Acetobacter aceti*. Mempunyai peran pentingnya dalam fermentasi bahan pangan karena memiliki kemampuan dalam mengoksidasi alkohol/etanol dan karbohidrat lainnya menjadi asam asetat sehingga jenis bakteri ini digunakan dalam industri/pabrik cuka.

4. Khamir.

Merupakan jenis jamur/fungi (uniseluler). Jenis ini mampu mengkonversi karbohidrat menjadi karbon dioksida dan berperan penting dalam proses fermentasi alkohol dimana produk utamanya adalah etanol. *Saccharomyces cerevisiae* merupakan jenis utama yang berperan penting dalam produksi/industri minuman beralkohol seperti bir dan anggur serta digunakan juga dalam fermentasi adonan di industri roti.

5. Kapang.

Merupakan jenis jamur/fungi yang berperan penting dalam pembuatan keju serta fermentasi beberapa bahan pangan di Asia seperti kecap dan tempe. Jenis yang termasuk dalam golongan *Rhizopus*, *Penicillium* dan *Aspergillus* sangat penting dalam proses tersebut.

Tabel 6.1. Peranan Mikroorganisme Untuk Meningkatkan Nilai Tambah Produk Pangan

No	Bahan Pangan	Mikroorganisme	Golongan	Produk
1	Susu	<i>Lactobacillus bulgaricus</i>	Bakteri	Yoghurt
		<i>Streptococcus termophilus</i>	Bakteri	Yoghurt
		<i>Streptococcus lactis</i>	Bakteri	Mentega
		<i>Panicillium requiforti</i>	Kapang	Keju
		<i>Propioni bacterium</i>	Bakteri	Keju Swiss
		<i>Lactobacillus casei</i>	Bakteri	Susu asam
2	Kedelai	<i>Rhizopus oligosporus</i>	Kapang	Tempe
		<i>Rhizopus stoloniferus</i>	Kapang	Tempe
		<i>Rhizophus oryzae</i>	Kapang	Tempe
		<i>Aspergillus oryzae</i>	Kapang	Kecap
3	Kacang tanah	<i>Neurospora sitophyla</i>	Kapang	Oncom
4	Beras	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Khamir	Tape Ketan
		<i>Endomycopsis fibulegera</i>	Kapang	Tape Ketan
5	Singkong	<i>Saccharomyces elipsoides</i>	Kahmir	Tape Singkong
		<i>Endomycopsis fibulegera</i>	Kapang	Tape Singkong
6	Air Kelapa	<i>Acetobacter xylinum</i>	Bakteri	<i>Nata de coco</i>
7	Tepung Gandum	<i>Saccharomyces elipsoides</i>	Khamir	Roti
8	Kubis	<i>Enterobacter sp</i>	Bakteri	Asinan
9	Padi padian dan Umbi umbian	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Khamir	Minuman Beralkohol
		<i>Saccharomyces caelsbergensis</i>	Khamir	Minuman Beralkohol
10	Mikroorganisme	<i>Spirulina</i>	Mikroalga	Protein Sel tunggal
		<i>Chlorella</i>		

Sumber : (Waluyo, 2007)

6.3 Hubungan Mikroorganisme Enzim dan Substrat dalam Industri Fermentasi

Dalam industri pangan, kesesuaian antar substrat/media, kondisi fisik lingkungan serta peran mikroorganisme dan enzim sebagai katalis dalam proses fermentasi untuk menghasilkan

produk pangan yang berkualitas baik sangat penting dilakukan, sehingga perlu diketahui hubungan dan peran antara komponen komponen ini dalam proses fermentasi.

Dalam proses fermentasi, mikroorganisme harus mempunyai beberapa karakteristik penting yaitu:

1. Dalam kondisi lingkungan dan substrat yang sesuai Mikroorganisme akan mampu untuk tumbuh cepat dengan aktif memperbanyak diri.
2. Kemampuan mikroorganisme untuk mengatur ketahanan fisiologisnya sangat berkaitan erat dengan kemampuan organisme ini untuk menghasilkan atau memproduksi enzim enzim penting dalam jumlah banyak yang akan dipakai dalam proses pembongkaran kimia substrat.

Jika kedua kondisi di atas terpenuhi maka proses fermentasi bekerja secara maksimum.

Dalam industri pangan diperlukan substrat atau bahan baku yang murah, mudah tersedia dan efisien penggunaannya untuk proses fermentasi. Persyaratan umum sebuah bahan dapat menjadi substrat fermentasi yaitu:

1. Bahan selalu tersedia
2. Sifat fermentasi
3. Jumlah karbon yang tersedia dari substrat (zat nutrisi yang tersedia dalam substrat)

Substart untuk fermentasi harus tersedia sepanjang tahun, relatif stabil dan dapat disimpan lama dan tidak cepat rusak, harga substrat dan jumlah karbon yang tersedia dalam substrat juga harus diperhitungkan, selain itu kecepatan aerasi atau agitasi juga harus diperhatikan (Doran, 1995).

Beberapa contoh substrat yang menjadi sumber karbon dalam fermentasi, yaitu (Stanbury, P. F, Whitaker, 1993);

1. Molase

Dalam industri fermentasi, karbohidrat merupakan sumber energi tradisional, seperti limbah industri gula yaitu molase karena harganya yang murah dan mudah didapat (glukosa

dan sukrosa mahal harganya), selain itu molase juga masih mengandung asam organik

2. Ekstrak Malt

Ekstrak kecambah Barley (*Hordeum vulgare L*) merupakan substrat yang baik bagi pertumbuhan jenis fungi, khamir dan Actinomycetes karena dalam ekstrak malt kering terdapat kandungan karbohidrat lebih kurang 90-92%, yang terdiri dari hektosa, disakarida, trisakarida, dan dekstrin.

3. Pati dan Dekstrin

Karbohidrat jenis ini langsung dapat dimanfaatkan mikroorganisme sebagai substrat untuk memproduksi enzim amilase karena mengandung gula. Dalam industri etanol, sering juga digunakan pati sebagai substrat.

4. Limbah Sulfit

Limbah yang bersumber industri kertas ini mengandung gula dengan berat kering 9-13% dan 80% dari gula tersebut adalah hektosa dan pentose yang sering digunakan untuk memperbanyak khamir.

5. Selulosa

Limbah jerami, bongkol jagung, limbah kayu serta limbah kertas sering digunakan sebagai substrat fermentasi karena selain mengandung karbohidrat, mudah didapat juga murah harganya.

6. Minyak Nabati

Minyak bersumber kacang kacangan atau biji bijian seperti minyak kacang kedelai dan biji palem sering digunakan sebagai substrat tambahan yang ditambahkan ke substrat berbahan dasar karbohidrat.

7. Metanol

Merupakan bentuk alkohol paling sederhana, berbentuk cairan dan menjadi substrat fermentasi termurah, tetapi hanya dapat dipecah oleh beberapa bakteri, jamur dan bersifat racun.

8. *Corn Steep Liquor*

Bersumber dari proses produksi pati jagung yang mengandung karbohidrat/gula sehingga dapat diubah menjadi asam laktat, selain itu bahan ini juga mengandung protein dan turunnya

seperti alanin, isoleusin dan arginin (asam amino) sehingga bisa dijadikan sumber Nitrogen bagi mikroorganisme.

9. Ekstrak Khamir

Diproduksi dari khamir/*Saccaromyces cerevisiae* melalui proses otolisis dan merupakan substrat yang sangat baik untuk berbagai mikroba karena mengandung asam amino, peptida, vitamin yang larut dalam air dan karbohidrat.

10. Pepton

Daging, kasein, gelatin, keratin, biji kacang tanah, tepung kedelai, merupakan sumber pepton akan tetapi relatif mahal harganya untuk keperluan industri fermentasi.

Enzim amilase, zimase, protease dan lipase yang dihasilkan oleh mikroorganisme banyak digunakan dalam industri fermentasi pangan. Tugas utama yang dikerjakan oleh enzim enzim tersebut yakni menghidrolisis atau memecah karbohidrat, protein dan lemak pada substrat atau media untuk dirubah menjadi menjadi komponen-komponen yang lebih sederhana misalnya asam amino, asam lemak, alkohol, peptida dll.

6.4 Aplikasi Teknologi Fermentasi Dalam Produk Bioteknologi Konvensional

Keuntungan dari proses fermentasi pada bahan pangan yaitu: mampu untuk menaikkan harga produk, mampu mengawetkan makanan dan minuman, mampu menambah cita rasa makan, serta menjadikannya lebih bernutrisi, dan mempermudah manusia untuk mengkonsumsinya karena produk pangan bersumber fermentasi ini biasanya sangat mudah untuk dicerna oleh saluran pencernaan manusia. Hal tersebut menunjukkan bahwa fermentasi produk pangan membantu manusia untuk menghasilkan bahan makan yang lebih berkualitas (Shuller, M, L., Kargi, 2002):

Beberapa contoh makan bersumber fermentasi:

1. *Nata de Coco*

Air kelapa yang bersih dipanaskan sampai mendidih kemudian ditambahkan gula dan didinginkan. Setelah dingin air kelapa tersebut dipindahkan ke wadah bersih dan

ditambahkan asam cuka sampai pH berkisar 4-5 serta ditambahkan juga bakteri starter *Acetobacter xylinum* dan kemudian air kelapa tersebut diinkubasi selama 2 minggu dengan posisi wadah tertutup rapat plastik pada suhu 30°C. setelah 2 minggu Air kelapa tersebut akan menggumpal membentuk tekstur kenyal padat berwarna putih yang dikenal sebagai *nata de coco*.

2. Yogurt

Merupakan produk koagulasi susu yang dihasilkan melalui proses fermentasi oleh Bakteri Asam Laktat (BAL) yaitu: *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus*. Proses pembuatan yogurt terbagi atas empat bagian, yaitu: (1) pemanasan atau pasteurisasi susu, (2) inokulasi kultur starter yang berisi bakteri BAL, (3) inkubasi pada suhu yang optimum 40-45°C, dan (4) pendinginan yang akan membuat yogurt menjadi kental dan bersifat asam.

3. Keju

Proses pembuatan keju diawali dengan memanaskan susu pada suhu rendah yaitu pada suhu 70°C, kemudian susu didinginkan hingga mencapai suhu 40°C, dilanjutkan dengan proses pengasaman susu menggunakan bakteri *Lactobacillus bulgaricus* dan *Streptococcus thermophilus* dimana bakteri ini akan mengubah laktosa dalam susu menjadi asam laktat, asam asetat, karbon dioksida dan diasetil melalui proses glikolisis sehingga menyebabkan pH susu menjadi turun dan bersifat asam. Kemudian ditambahkan enzim rennet/renin atau klimosin yang dicampur secara merata ke dalam susu asam tersebut yang akan menyebabkan protein susu mengalami koagulasi/pengumpalan dan memecah susu menjadi dadih dan padatan. Setelah susu mengalami koagulasi, susu tersebut kemudian kembali dipanaskan pada suhu 38°C dan dilanjutkan dengan proses pematangan keju sesuai dengan jenis jenis keju yang mau di bentuk.

4. Bir

Pada proses fermentasi bir, yeast/khamir *Saccharomyces cerevisiae* akan melalui 4 tahapan/fase utama berdasarkan *specific gravity* (kandungan gula) dan waktu fermentasi. fase (1) *pitching yeast*, fase (2) *growth phase*, fase (3) penurunan secara cepat kandungan gula akibat fermentasi ditandai dengan CO₂ bertambah secara pesat dan pH bir akan turun, fase (4) kadar gula menurun dengan lambat dan diikuti dengan pengendapan yeast atau yeast mengapung dan terjadi proses maturasi/pematangan bir.

5. Roti

Saccharomyces cerevisiae atau yeast merupakan sejenis jamur yang ditambahkan pada adonan tepung roti yang akan menimbulkan proses fermentasi sebagai akibat adanya enzim amilase tepung yang dirubah menjadi glukosa oleh yeast dan proses ini menghasilkan gas karbon dioksida serta alkohol. Gas karbon dioksida berperan dalam mengembangkan roti, sedangkan alkohol berperan dalam menghasilkan aroma dan memberi cita rasa pada roti. Adonan roti akan mengembang dan membesar pada suhu tinggi.

6. Tempe

Fermentasi pada tempe diawali dengan menumbuhkan jamur *Rhizopus oryzae* pada permukaan keping biji kedelai yang sebelumnya telah di rebus. Keping kedelai yang telah diinfeksi dengan jamur tadi kemudian dibungkus dan diperam dengan tujuan agar benang *miselium/hifa* jamur tadi dapat bertumbuh pada permukaan keping tempe tersebut. Benang hifa jamur yang bertumbuh ini akan mengakibatkan keeping kedelai saling terikat dan membentuk struktur yang kompak, selain itu pada saat yang bersamaan jamur juga akan memproduksi enzim protease yang fungsinya untuk menguraikan protein kompleks yang terdapat pada keping kedelai menjadi asam amino yang lebih mudah dicerna oleh tubuh kita.

DAFTAR PUSTAKA

- Doran, P. M. (1995). *Bioprocess Engineering Principles*. Academic Press.
- Fardiaz, S. (1992). *Mikrobiologi Pangan 1*. Gramedia Pustaka Utama.
- Riadi, L. (2007). *Teknologi Fermentasi*. Graha Ilmu.
- Shuller, M, L., Kargi, F. (2002). *Bioprocess Engineering*. Graha Ilmu.
- Stanbury, P. F, Whitaker, A. (1993). *Principles of Fermentation Technology*. Pergamon Press.
- Waluyo, L. (2007). *Mikrobiologi Umum*. Universitas Muhammadiyah.

BAB 7

ENZIM DAN PERANANNYA DALAM BIOTEKNOLOGI

Oleh Nur Rezky Khairun Nisaa

7.1 Pendahuluan

Enzim dapat didefinisikan sebagai protein kompleks atau molekul RNA yang bertindak sebagai katalisator biologis dalam mengatur, mempercepat, dan mengarahkan reaksi kimia di dalam sel atau sistem biologis. Enzim bekerja dengan cara mengubah substrat menjadi produk, tetapi tetap tidak berubah secara kimia dalam proses tersebut. Secara struktural, enzim terdiri dari rantai polipeptida yang terlipat menjadi bentuk tiga dimensi yang unik, yang memungkinkan interaksi yang spesifik dengan substratnya. Kekhususan substrat ini ditentukan oleh sifat-sifat fisik dan kimiawi enzim, seperti situs aktif dan kawasan pengikat. Selain itu, enzim juga mungkin membutuhkan koenzim atau faktor kofaktor lainnya untuk berfungsi secara optimal. Kemampuan enzim untuk mengkatalisis reaksi kimia secara selektif dan efisien menjadikannya kunci dalam sebagian besar proses biokimia di dalam sel, serta memainkan peran penting dalam aplikasi bioteknologi yang luas.

Dengan memahami struktur dan fungsi enzim, serta mekanisme kerja mereka dalam reaksi biokimia, kita dapat mengembangkan aplikasi bioteknologi yang lebih maju dan berkelanjutan untuk berbagai tujuan, mulai dari produksi bahan pangan hingga pengobatan penyakit. Dalam era modern ini, enzim telah menjadi elemen kunci dalam dunia bioteknologi, menjadi pusat dari berbagai aplikasi yang revolusioner dalam industri, pertanian, kesehatan, dan lingkungan. Katalisator biologis ini telah menarik perhatian ilmuwan dan industri karena kemampuannya dalam mempercepat reaksi kimia dengan tingkat spesifisitas yang tinggi. Enzim mampu mengubah substrat menjadi produk dengan

efisiensi yang sangat baik, sementara pada saat yang sama mempertahankan lingkungan reaksi yang lembut dan tidak merusak. Keistimewaan ini telah memungkinkan enzim untuk menjadi komponen utama dalam berbagai proses bioteknologi, memfasilitasi pengembangan produk dan proses yang inovatif serta ramah lingkungan.

Pentingnya enzim dalam bioteknologi tercermin dalam berbagai aplikasi di berbagai sektor. Dalam industri makanan, enzim digunakan untuk meningkatkan proses produksi dan meningkatkan kualitas produk akhir. Misalnya, dalam pembuatan keju, enzim digunakan untuk mengkoagulasi protein dalam susu, sementara dalam pembuatan bir, enzim digunakan untuk mengubah amilosa menjadi gula yang dapat difermentasi oleh ragi. Di sektor farmasi, enzim menjadi kunci dalam sintesis obat-obatan dan produksi vaksin, memungkinkan pembuatan produk dengan tingkat kemurnian yang tinggi dan efisiensi produksi yang lebih baik. Dalam konteks energi terbarukan, enzim digunakan dalam produksi biofuel dari biomassa lignoselulosa, membuka jalan bagi pengembangan sumber energi yang lebih berkelanjutan. Selain itu, aplikasi enzim dalam lingkungan termasuk penggunaan dalam proses bioremediasi untuk membersihkan tanah dan air tercemar oleh polutan organik dan anorganik. Dengan demikian, enzim tidak hanya memberikan keuntungan ekonomi tetapi juga memberikan kontribusi penting dalam upaya mempertahankan dan melindungi lingkungan alam.

Keberhasilan aplikasi enzim dalam berbagai bidang bioteknologi tidak hanya didorong oleh kemampuannya dalam mempercepat reaksi kimia, tetapi juga oleh spesifisitas yang tinggi terhadap substrat dan kondisi lingkungan yang dapat diatur. Spesifisitas enzim terhadap substrat memungkinkan pengembangan proses biokonversi yang dapat menghasilkan produk dengan tingkat kemurnian yang tinggi, mengurangi limbah dan meningkatkan efisiensi produksi. Kemampuan enzim untuk beroperasi dalam kondisi lingkungan yang lembut, seperti suhu dan pH yang moderat, mengurangi kebutuhan akan kondisi lingkungan yang ekstrem dalam proses industri, menghemat energi dan biaya produksi. Selain itu, enzim juga dapat diatur dengan mudah melalui

rekayasa genetik, memungkinkan peningkatan aktivitas, stabilitas, dan spesifisitas enzim untuk aplikasi tertentu.

Meskipun banyak kemajuan telah dicapai dalam pemanfaatan enzim dalam berbagai aplikasi bioteknologi, masih ada beberapa tantangan yang perlu diatasi. Salah satu tantangan utama adalah biaya produksi enzim yang tinggi, terutama untuk enzim yang diproduksi secara rekombinan. Penelitian terus menerus diperlukan untuk mengurangi biaya produksi enzim dan meningkatkan efisiensi proses produksi agar aplikasi enzim dalam industri menjadi lebih terjangkau. Selain itu, regulasi yang kompleks juga merupakan faktor penting yang perlu dipertimbangkan dalam pengembangan dan penerapan enzim dalam berbagai aplikasi bioteknologi. Diperlukan kerja sama antara pemerintah, industri, dan komunitas ilmiah untuk mengembangkan kerangka regulasi yang sesuai dan memfasilitasi penggunaan enzim dalam aplikasi yang aman dan efektif.

Dengan pemahaman yang mendalam tentang peran enzim dalam bioteknologi dan tantangan yang dihadapi dalam penerapannya, penelitian dan pengembangan di bidang ini terus berlanjut untuk menghadirkan solusi inovatif yang dapat meningkatkan kesejahteraan manusia dan melindungi lingkungan alam. Melalui kolaborasi lintas disiplin ilmu dan upaya bersama antara akademisi, industri, dan pemerintah, diharapkan bahwa peran enzim dalam bioteknologi akan terus berkembang dan memberikan kontribusi yang lebih besar bagi kemajuan manusia dan keberlanjutan planet ini. Peran enzim dalam bidang bioteknologi adalah sebuah fenomena yang tak terbantahkan dalam era modern ini. Sebagai katalisator biologis, enzim menghadirkan kontribusi krusial dalam pengembangan berbagai aplikasi bioteknologi yang meliputi produksi bahan kimia, farmasi, pangan, energi terbarukan, dan lingkungan. Kekuatan utama enzim terletak pada kemampuannya untuk mempercepat reaksi kimia secara spesifik dan efisien dalam kondisi lingkungan yang lembut. Faktor spesifisitas substrat dan selektivitas enzim memungkinkan penggunaannya dalam proses biokonversi yang menghasilkan produk dengan tingkat kemurnian yang tinggi.

Selain itu, keberadaan enzim yang dapat diatur dengan mudah, baik melalui regulasi genetik maupun pengaruh lingkungan, memperluas cakupan aplikasinya dalam berbagai industri. Melalui pendekatan ini, enzim bukan hanya menjadi alat yang efektif dalam memodifikasi dan memanipulasi molekul biologis, tetapi juga menjadi pendorong utama dalam mewujudkan solusi inovatif untuk tantangan-tantangan global seperti produksi makanan yang berkelanjutan, pengembangan obat-obatan baru, dan pengelolaan limbah. Dalam konteks bioteknologi modern, pemahaman mendalam tentang sifat dan fungsi enzim menjadi kunci dalam mengoptimalkan pemanfaatan mereka dalam pengembangan produk dan proses baru yang berdaya saing tinggi, efisien secara ekonomi, dan ramah lingkungan. Oleh karena itu, eksplorasi lebih lanjut tentang peran enzim dalam bioteknologi bukan hanya relevan dalam konteks ilmiah, tetapi juga memiliki implikasi yang signifikan dalam meningkatkan kualitas hidup manusia dan menjaga keberlanjutan lingkungan.

7.2 Jenis-jenis enzim

Seiring dengan keberagaman fungsi biologis dan struktur kimia dalam organisme, berbagai jenis enzim telah ditemukan dan diklasifikasikan. Setiap jenis enzim memiliki peran yang spesifik dalam mengatur reaksi kimia tertentu, memberikan dasar bagi keberlangsungan berbagai proses biokimia yang vital. Dalam pengertian ini, pemahaman tentang jenis-jenis enzim menjadi sangat penting dalam konteks penelitian biologi dan aplikasi bioteknologi. Dalam bagian ini, kita akan mempelajari beberapa jenis enzim yang paling umum dikenal dan memahami peran serta fungsi masing-masingnya dalam proses biologis.

1. Lipase

Lipase adalah salah satu jenis enzim yang memainkan peran penting dalam pencernaan makanan dan metabolisme lipid dalam tubuh manusia. Lipase bertanggung jawab untuk mengkatalisis hidrolisis lemak atau trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Proses ini terjadi di dalam saluran pencernaan, khususnya di dalam usus halus, di mana lipase bekerja pada lemak yang dikonsumsi dalam makanan. Lipase

adalah enzim yang bertanggung jawab untuk katalisis hidrolisis trigliserida, yaitu proses pemecahan ikatan ester dalam molekul lipid menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Reaksi ini terjadi di situs aktif lipase, di mana substrat lipid masuk dan terikat, kemudian reaksi hidrolisis terjadi, menghasilkan asam lemak yang lebih kecil dan gliserol sebagai produk samping.

Lipase diproduksi oleh pankreas dalam bentuk proenzim yang disebut lipase pankreas. Ketika makanan yang mengandung lemak masuk ke dalam lambung, sinyal dari hormon kolesistokinin merangsang pelepasan lipase pankreas ke dalam usus halus. Di sana, lipase berinteraksi dengan kofaktor lainnya, seperti kolinesterase, dan mulai mengkatalisis reaksi hidrolisis. Lipase bekerja dengan memecah ikatan ester dalam molekul trigliserida, menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol. Produk-produk ini kemudian dapat diserap oleh dinding usus halus dan digunakan oleh tubuh untuk menyediakan energi atau disimpan sebagai cadangan energi dalam jaringan adiposa.

Proses katalisis yang dilakukan oleh lipase dalam hidrolisis lemak disebut sebagai "hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol". Lipase memiliki situs aktif yang berinteraksi secara spesifik dengan substrat lipid, memfasilitasi proses pemecahan molekul lemak menjadi komponen yang lebih sederhana. Kemampuan lipase untuk mengkatalisis reaksi ini merupakan langkah awal dalam proses pencernaan lemak, yang penting untuk penyerapan nutrisi dan penyediaan energi dalam tubuh manusia.

Selain berperan dalam pencernaan makanan, lipase juga memiliki peran tambahan dalam metabolisme lipid di dalam tubuh. Lipase membantu dalam pemecahan lemak yang disimpan dalam jaringan adiposa menjadi asam lemak dan gliserol, yang kemudian dapat digunakan sebagai sumber energi oleh berbagai sel dan jaringan. Selain itu, lipase juga terlibat dalam pembentukan dan pemecahan lipoprotein, yaitu kompleks lipid dan protein yang mengangkut lemak dalam aliran darah.

Dengan demikian, fungsi enzim lipase dalam tubuh manusia sangat penting untuk pencernaan makanan dan metabolisme lipid yang sehat. Kemampuannya untuk

mengkatalisis hidrolisis lemak menjadi komponen yang lebih sederhana memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi penting dari makanan yang mengandung lemak, serta mengatur tingkat lemak dalam darah dan jaringan tubuh secara efisien. Oleh karena itu, lipase memainkan peran kritis dalam menjaga keseimbangan nutrisi dan energi dalam tubuh manusia.

2. Amilase

Amilase adalah salah satu jenis enzim yang berperan penting dalam proses pencernaan karbohidrat dalam tubuh manusia. Amilase bertanggung jawab untuk mengkatalisis hidrolisis amilum menjadi gula-gula sederhana, seperti glukosa dan maltosa. Proses ini terjadi di dalam saluran pencernaan, khususnya di dalam mulut dan usus halus. Amilase diproduksi oleh beberapa kelenjar di dalam tubuh manusia, termasuk kelenjar saliva dan pankreas. Amilase yang dihasilkan oleh kelenjar saliva, dikenal sebagai amilase saliva, mulai bekerja segera setelah makanan dimasukkan ke dalam mulut. Amilase saliva mengkatalisis hidrolisis sebagian amilum yang terdapat dalam makanan menjadi oligosakarida, seperti maltosa. Proses ini merupakan langkah awal dalam pencernaan karbohidrat.

Selanjutnya, amilase yang dihasilkan oleh pankreas, disebut amilase pankreas, bertanggung jawab untuk melanjutkan hidrolisis amilum menjadi gula-gula sederhana di dalam usus halus. Setelah makanan mencapai usus halus, hormon kolesistokinin merangsang pelepasan amilase pankreas ke dalam usus. Di sana, amilase pankreas bekerja bersama dengan amilase usus dan enzim lainnya untuk mengubah amilum menjadi glukosa dan maltosa, yang kemudian dapat diserap oleh dinding usus halus dan digunakan sebagai sumber energi oleh tubuh.

Proses katalisis yang dilakukan oleh amilase dalam hidrolisis amilum disebut sebagai "hidrolisis amilum menjadi gula-gula sederhana". Amilase memiliki situs aktif yang berinteraksi secara spesifik dengan substrat karbohidrat, memfasilitasi proses pemecahan molekul amilum menjadi komponen yang lebih sederhana. Kemampuan amilase untuk mengkatalisis reaksi ini merupakan langkah penting dalam

pencernaan karbohidrat, yang memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi penting dari makanan yang mengandung amilum.

Selain berperan dalam pencernaan karbohidrat, amilase juga memiliki manfaat dalam dunia kesehatan medis dan industri. Dalam bidang kesehatan, pengukuran aktivitas amilase dalam darah atau urine dapat digunakan sebagai indikator penyakit tertentu, seperti pankreatitis atau gangguan pada saluran pencernaan. Dalam industri, amilase digunakan dalam berbagai aplikasi, termasuk dalam produksi makanan dan minuman, tekstil, dan farmasi.

Dengan demikian, fungsi enzim amilase dalam tubuh manusia sangat penting untuk pencernaan karbohidrat yang efisien dan metabolisme yang sehat. Kemampuannya untuk mengkatalisis hidrolisis amilum menjadi gula-gula sederhana memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi penting dari makanan yang mengandung karbohidrat kompleks, serta mengatur tingkat gula darah secara efisien. Oleh karena itu, amilase memainkan peran penting dalam menjaga keseimbangan nutrisi dan energi dalam tubuh manusia. Amilase adalah enzim yang mengkatalisis hidrolisis amilum atau glikogen menjadi oligosakarida, seperti maltosa dan glukosa. Proses ini terjadi di situs aktif amilase, di mana ikatan glikosidik dalam rantai polisakarida diputus, menghasilkan gula-gula sederhana.

3. Protease

Protease adalah enzim yang mengkatalisis pemecahan ikatan peptida dalam rantai protein, menghasilkan fragmen protein yang lebih kecil dan asam amino. Proses ini membutuhkan air dan terjadi di situs aktif protease. Protease bertanggung jawab untuk mengkatalisis pemecahan ikatan peptida dalam rantai protein, menghasilkan fragmen protein yang lebih kecil dan asam amino. Proses ini terjadi di dalam saluran pencernaan, khususnya di dalam lambung dan usus halus.

Protease diproduksi oleh berbagai kelenjar di dalam tubuh manusia, termasuk kelenjar lambung dan pankreas. Ketika

makanan yang mengandung protein dimasukkan ke dalam lambung, kelenjar lambung menghasilkan asam lambung dan enzim pepsinogen. Di bawah pengaruh asam lambung, pepsinogen diaktifkan menjadi pepsin, yang merupakan salah satu jenis protease. Pepsin kemudian mengkatalisis pemecahan ikatan peptida dalam protein menjadi fragmen yang lebih kecil, yang disebut pepton.

Selanjutnya, ketika makanan mencapai usus halus, enzim protease lainnya, yang diproduksi oleh pankreas, dilepaskan ke dalam usus halus. Di sana, protease bekerja bersama dengan enzim lainnya, seperti tripsin dan kimosin, untuk melanjutkan pemecahan protein menjadi fragmen yang lebih kecil, termasuk asam amino. Fragmen protein yang dihasilkan kemudian dapat diserap oleh dinding usus halus dan digunakan oleh tubuh untuk memperbaiki jaringan, membangun sel baru, dan menyediakan asam amino yang diperlukan untuk berbagai fungsi biologis.

Dalam bahasa ilmiah, proses katalisis yang dilakukan oleh protease dalam pemecahan protein disebut sebagai "pemecahan ikatan peptida dalam protein". Protease memiliki situs aktif yang berinteraksi secara spesifik dengan substrat protein, memfasilitasi proses pemecahan molekul protein menjadi fragmen yang lebih kecil. Kemampuan protease untuk mengkatalisis reaksi ini merupakan langkah penting dalam pencernaan protein, yang memungkinkan tubuh untuk mendapatkan asam amino yang diperlukan untuk pertumbuhan, perbaikan, dan fungsi seluler yang optimal.

Selain peran utamanya dalam pencernaan protein, protease juga memiliki peran tambahan dalam berbagai proses biologis dalam tubuh manusia. Misalnya, protease terlibat dalam pembentukan dan pemecahan berbagai molekul protein, seperti hormon dan enzim, yang diperlukan untuk regulasi fungsi tubuh yang kompleks. Protease juga terlibat dalam sistem kekebalan tubuh, melalui pemecahan protein yang terlibat dalam proses inflamasi dan pemulihan jaringan.

Dengan demikian, fungsi enzim protease dalam tubuh manusia sangat penting untuk pencernaan protein yang efisien dan metabolisme yang sehat. Kemampuannya untuk

mengkatalisis pemecahan ikatan peptida dalam protein memungkinkan tubuh untuk memperoleh asam amino penting yang diperlukan untuk berbagai fungsi biologis. Oleh karena itu, protease memainkan peran kritis dalam menjaga keseimbangan nutrisi dan metabolisme dalam tubuh manusia.

4. Laktase

Laktase adalah enzim yang memainkan peran penting dalam pencernaan laktosa, disakarida yang ditemukan dalam susu dan produk susu lainnya, dalam tubuh manusia. Fungsi utama laktase adalah untuk mengkatalisis pemecahan laktosa menjadi dua gula sederhana, yaitu glukosa dan galaktosa. Proses ini terjadi di dalam saluran pencernaan, khususnya di dalam usus halus. Laktase bertanggung jawab untuk hidrolisis laktosa, disakarida yang ditemukan dalam susu, menjadi dua gula sederhana, glukosa, dan galaktosa. Reaksi ini terjadi di situs aktif laktase, di mana ikatan glikosidik dalam laktosa diputus. Laktase merupakan enzim yang penting dalam pencernaan laktosa pada manusia, terutama pada bayi, dan juga digunakan dalam industri makanan sebagai suplemen enzim untuk menghasilkan produk susu rendah laktosa untuk individu yang intoleran terhadap laktosa.

Secara lebih rinci, laktase diproduksi oleh sel-sel di dinding usus halus, khususnya di usus kecil. Ketika seseorang mengonsumsi susu atau produk susu yang mengandung laktosa, laktase diaktifkan dan berinteraksi dengan laktosa di dalam usus halus. Laktase kemudian mengkatalisis pemecahan ikatan glikosidik dalam laktosa menjadi glukosa dan galaktosa. Glukosa dan galaktosa yang dihasilkan kemudian dapat diserap oleh dinding usus halus dan digunakan oleh tubuh sebagai sumber energi atau disimpan untuk digunakan nanti.

Dalam bahasa ilmiah, proses katalisis yang dilakukan oleh laktase dalam hidrolisis laktosa menjadi glukosa dan galaktosa disebut sebagai "hidrolisis laktosa". Laktase memiliki situs aktif yang berinteraksi secara spesifik dengan laktosa, memfasilitasi pemecahan molekul laktosa menjadi komponen yang lebih sederhana. Kemampuan laktase untuk mengkatalisis reaksi ini

merupakan langkah penting dalam pencernaan laktosa, yang memungkinkan tubuh untuk mendapatkan nutrisi penting dari susu dan produk susu tanpa mengalami gangguan pencernaan.

Kekurangan laktase atau intoleransi laktosa adalah kondisi di mana tubuh tidak dapat mencerna laktosa dengan efisien karena kurangnya produksi laktase. Ini dapat menyebabkan gejala seperti kembung, gas, diare, atau kram perut setelah mengonsumsi produk susu. Namun, pada sebagian besar kasus, orang dengan intoleransi laktosa masih dapat menoleransi jumlah laktosa kecil atau moderat, tergantung pada tingkat keparahan intoleransi dan jumlah laktase yang masih diproduksi oleh tubuh.

5. Pektinase

Pektinase adalah kelompok enzim yang mengkatalisis hidrolisis atau depolimerisasi pektin, polisakarida kompleks yang ditemukan dalam dinding sel tumbuhan. Reaksi ini melibatkan pemecahan ikatan glikosidik dalam pektin, menghasilkan fragmen pektin yang lebih kecil dan produk samping berupa asam organik. Pektin merupakan salah satu polisakarida yang paling sering ditemukan pada tumbuhan, terutama dalam dinding sel primer dan merupakan komponen utama matriks pektik yang menyusun lamela tengah. Struktur kimia pektin meliputi residu asam uronat, seperti asam galakturonat, yang dihubungkan oleh ikatan α -1,4 glikosidik. Enzim pektinase bekerja dengan menghidrolisis ikatan glikosidik yang ada dalam struktur pektin, menghasilkan fragmen yang lebih kecil seperti asam pektat, oligosakarida pektat, dan mono- atau disakarida.

Enzim pektinase, yang merupakan salah satu dari berbagai jenis enzim yang ditemukan dalam tubuh manusia dan hewan, memainkan peran penting dalam proses pencernaan dan metabolisme. Ditemukan dalam sistem pencernaan, pektinase bertanggung jawab atas pemecahan pektin, suatu jenis polisakarida yang kompleks dan ditemukan terutama dalam dinding sel tumbuhan. Proses hidrolisis yang dilakukan oleh pektinase adalah kunci dalam memecah struktur pektin menjadi komponen-komponen yang lebih sederhana, seperti

monosakarida. Ini membantu dalam penyerapan nutrisi dari makanan yang mengandung pektin, seperti buah-buahan dan sayuran.

Secara lebih khusus, pektinase bekerja dengan cara memecah ikatan glikosidik yang menghubungkan unit-unit gula dalam pektin. Proses ini memungkinkan pektinase untuk mengubah struktur kompleks pektin menjadi bentuk yang lebih sederhana, yang lebih mudah dipecah oleh enzim-enzim pencernaan lainnya menjadi monosakarida seperti galaktosa, arabinosa, dan ramnosa. Monosakarida inilah yang kemudian dapat diserap oleh usus halus untuk digunakan oleh tubuh sebagai sumber energi atau untuk sintesis zat-zat penting lainnya.

Selain dalam sistem pencernaan, enzim pektinase juga memiliki peran dalam proses fermentasi. Dalam industri makanan dan minuman, pektinase digunakan untuk memecah pektin yang terkandung dalam bahan mentah seperti buah-buahan, misalnya pada pembuatan anggur, bir, dan keju. Pemecahan pektin ini membantu dalam ekstraksi jus buah-buahan dan juga meningkatkan rendemen hasil fermentasi. Dengan bantuan pektinase, jus buah-buahan menjadi lebih jernih dan memiliki tekstur yang lebih baik, sedangkan hasil fermentasi seperti anggur dan bir memiliki kualitas yang lebih baik.

Di alam, enzim pektinase juga dimanfaatkan oleh beberapa organisme sebagai strategi untuk menyerang tanaman. Beberapa patogen, seperti bakteri dan jamur, menggunakan pektinase untuk memecah pektin dalam dinding sel tumbuhan, yang memfasilitasi penetrasi mereka ke dalam sel-sel tanaman dan menyebabkan infeksi. Dalam konteks ini, pektinase berperan sebagai faktor virulensi yang penting dalam patogenesis. Selain dalam tubuh manusia dan hewan, pektinase juga memiliki berbagai aplikasi dalam industri. Selain digunakan dalam produksi makanan dan minuman, pektinase juga digunakan dalam industri tekstil untuk memperbaiki sifat-sifat tekstil serat-serrat alami, seperti kapas dan rami. Selain itu, enzim pektinase juga digunakan dalam produksi bioetanol dari bahan baku lignoselulosa.

6. DNA Polimerase

DNA Polimerase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk mereplikasi molekul DNA selama pembelahan sel. DNA Polimerase melaksanakan sintesis DNA dari nukleotida bebas yang ada dalam situs aktifnya, berdasarkan untai template DNA yang ada. Proses ini kritis dalam pemeliharaan dan reproduksi informasi genetik pada organisme, serta dalam teknik bioteknologi seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dan sekuensing DNA.

DNA polimerase merupakan enzim kunci dalam replikasi DNA, sebuah proses yang fundamental dalam pembelahan sel dan pewarisan genetik. Dalam tubuh manusia dan banyak organisme lainnya, DNA polimerase memiliki peran penting dalam memastikan bahwa genom (kumpulan seluruh materi genetik) direplikasi secara akurat pada setiap siklus sel. Proses ini sangat penting untuk pertumbuhan, perkembangan, dan pemeliharaan organisme. Secara ilmiah, DNA polimerase dikenal sebagai enzim yang mengkatalisis pembentukan ikatan fosfodiester antara nukleotida, unit pembangun DNA, selama replikasi.

Selama replikasi DNA, DNA polimerase berperan dalam menyalin molekul DNA yang ada menjadi dua molekul baru yang identik. Proses ini terjadi di selama fase S (*synthesis*) dari siklus sel, ketika sel-sel sedang mempersiapkan untuk pembelahan sel. DNA polimerase bekerja secara berurutan, membaca untai DNA asli sebagai cetakan dan menambahkan nukleotida baru ke untai baru yang sedang tumbuh. Namun, perlu dicatat bahwa DNA polimerase hanya dapat menambahkan nukleotida baru ke ujung 3'-OH dari rantai yang sedang tumbuh, sehingga sintesis DNA selalu berlangsung dari ujung 5' ke ujung 3'.

Salah satu fungsi penting dari DNA polimerase adalah menjaga tingkat akurasi replikasi DNA yang tinggi. Meskipun DNA polimerase memiliki kemampuan proofreading, atau memperbaiki kesalahan selama replikasi, kesalahan tetap terjadi dengan frekuensi yang sangat rendah. Ini berkontribusi pada keragaman genetik yang penting untuk evolusi dan adaptasi organisme terhadap lingkungannya. Namun, terlalu banyak

kesalahan dalam replikasi DNA dapat menyebabkan mutasi, yang bisa memiliki dampak yang berbahaya, seperti kanker dan penyakit genetik.

Selain fungsi utamanya dalam replikasi DNA, DNA polimerase juga berperan dalam berbagai proses lain di dalam sel. Sebagai contoh, DNA polimerase terlibat dalam proses perbaikan DNA, yang bertanggung jawab untuk memperbaiki kerusakan DNA yang disebabkan oleh berbagai faktor eksternal dan internal, seperti paparan radiasi UV, paparan zat kimia berbahaya, dan kesalahan selama replikasi. Proses perbaikan DNA ini penting untuk menjaga integritas genom dan mencegah terjadinya mutasi yang dapat menyebabkan penyakit.

DNA polimerase juga berperan dalam transkripsi, proses di mana informasi genetik dalam molekul DNA ditranskripsi menjadi RNA. Dalam transkripsi, RNA polimerase, yang mirip dalam struktur dengan DNA polimerase, membaca untai DNA dan mensintesis molekul RNA yang komplementer. Ini adalah langkah awal dalam ekspresi gen, di mana informasi genetik akhirnya diinterpretasikan untuk menghasilkan protein dan mengatur berbagai fungsi sel. Di samping fungsi utama di dalam sel, DNA polimerase juga digunakan dalam berbagai teknik biologi molekuler. Salah satu contoh yang paling terkenal adalah teknik PCR (*Polymerase Chain Reaction*), yang memungkinkan amplifikasi cepat dan spesifik dari sekuens DNA tertentu. Dalam PCR, DNA polimerase digunakan untuk menyalin secara berulang-ulang sebagian dari genom yang diinginkan, yang memungkinkan deteksi dan analisis DNA dengan sensitivitas tinggi.

7. RNA Polimerase

RNA Polimerase adalah enzim yang bertanggung jawab untuk mensintesis RNA berdasarkan untai template DNA selama proses transkripsi. RNA Polimerase membaca untai DNA dan memasang nukleotida ribonukleotida yang sesuai untuk membentuk rantai RNA. Proses transkripsi ini penting dalam ekspresi genetik, di mana informasi genetik dalam DNA diubah menjadi RNA, yang selanjutnya dapat digunakan sebagai cetakan

untuk sintesis protein. NA polimerase adalah enzim yang memainkan peran krusial dalam proses transkripsi, yaitu pembentukan RNA berbasis DNA. Dalam tubuh, RNA polimerase bertanggung jawab untuk menghasilkan molekul RNA dari cetakan DNA. Proses ini penting karena RNA adalah molekul yang menyampaikan informasi genetik dari DNA untuk sintesis protein dan juga berperan dalam berbagai fungsi seluler lainnya.

Salah satu peran utama RNA polimerase adalah menyintesis berbagai jenis RNA sesuai dengan kebutuhan spesifik tubuh. Ini termasuk mRNA (messenger RNA), yang membawa informasi genetik dari gen-gen spesifik untuk sintesis protein. RNA polimerase mengikuti cetakan DNA dan menghasilkan molekul mRNA yang sesuai dengan urutan basa pada DNA. Dengan demikian, RNA polimerase adalah kunci dalam ekspresi gen, memungkinkan informasi genetik untuk diterjemahkan menjadi protein tertentu yang dibutuhkan oleh sel.

Selain mRNA, RNA polimerase juga memproduksi RNA lain yang penting untuk berbagai fungsi seluler. Contohnya adalah tRNA (transfer RNA) dan rRNA (ribosomal RNA). tRNA berperan dalam mengantarkan asam amino ke ribosom selama proses translasi, sementara rRNA merupakan komponen struktural dari ribosom itu sendiri, tempat dimana sintesis protein berlangsung. Keduanya diperlukan untuk proses sintesis protein yang efisien dan akurat. RNA polimerase juga mengatur ekspresi gen melalui berbagai mekanisme kontrol. Ini termasuk pengaturan aktivitas enzim melalui proses seperti modifikasi kromatin dan pengikatan faktor transkripsi ke promotor DNA. RNA polimerase memiliki kemampuan untuk memulai transkripsi dari posisi yang ditentukan oleh sinyal-sinyal khusus dalam DNA, yang disebut promotor, dan untuk menghentikan transkripsi ketika mencapai sinyal penghentian yang tepat. Ini memberikan kontrol yang ketat atas ekspresi gen dalam sel.

Selain fungsi utamanya dalam transkripsi, RNA polimerase juga telah terlibat dalam berbagai proses seluler lainnya. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa RNA polimerase juga dapat berperan dalam pemeliharaan stabilitas

genom dan respons terhadap berbagai kondisi stres. Ini menunjukkan bahwa RNA polimerase memiliki dampak yang luas terhadap regulasi genetik dan fungsi seluler secara keseluruhan. Lebih lanjut, RNA polimerase juga merupakan target yang penting dalam pengembangan obat-obatan dan terapi genetik. Penelitian yang berfokus pada penghambatan RNA polimerase telah menghasilkan pengembangan obat-obatan yang ditargetkan untuk mengatasi berbagai penyakit, termasuk kanker.

8. Rekombinase

Salah satu fungsi utama rekombinase adalah dalam perbaikan DNA. Ketika DNA mengalami kerusakan, entah karena radiasi, bahan kimia, atau kesalahan seluler lainnya, rekombinase berperan dalam proses perbaikan DNA. Salah satu mekanisme perbaikan yang melibatkan rekombinase adalah rekombinasi homolog, di mana bagian DNA yang rusak ditukar dengan bagian DNA yang sehat dari molekul saudaranya, biasanya kromosom homolog. Ini membantu memastikan bahwa kesalahan genetik yang dihasilkan oleh kerusakan DNA dapat diperbaiki secara akurat, menghindari mutasi yang mungkin merugikan.

Rekombinase juga penting dalam proses rekombinasi genetik yang terjadi selama meiosis, proses pembentukan sel telur dan sperma. Selama meiosis, rekombinase memediasi pertukaran segmen-segmen kromosom antara kromosom homolog, yang menghasilkan variasi genetik di antara keturunan. Ini merupakan kontribusi penting terhadap keragaman genetik dalam populasi, yang memungkinkan adaptasi terhadap perubahan lingkungan dan evolusi spesies.

Selain itu, rekombinase juga terlibat dalam proses pembentukan imunoglobulin sel B dan reseptor sel T. Proses ini disebut rekombinasi V(D)J, di mana gen-gen yang mengkodekan bagian-bagian variabel dari imunoglobulin atau reseptor sel T mengalami rekombinasi yang menghasilkan keragaman besar dalam repertoar antigen yang dapat diakui oleh sistem kekebalan tubuh. Rekombinase, khususnya protein RAG (Recombination Activating Genes), memediasi proses ini dengan menginduksi

pemotongan dan rekombinasi segmen-segmen genetik yang terletak di lokus gen V, D, dan J, yang merupakan bagian dari kompleks gen yang mengkodekan imunoglobulin atau reseptor sel T.

Lebih lanjut, rekombinase juga penting dalam pembentukan dan fungsi sistem kekebalan adaptif, yang mencakup respon tubuh terhadap antigen yang telah diidentifikasi sebelumnya. Selama proses pengaktivasi limfosit T dan B, rekombinase membantu dalam mengatur ekspresi gen-gen yang terlibat dalam diferensiasi dan proliferasi sel, serta produksi antibodi dan respon sitotoksik terhadap antigen asing. Dalam konteks perkembangan embrio, rekombinase juga terlibat dalam regulasi ekspresi gen yang diperlukan untuk diferensiasi sel dan pembentukan organ-organ tubuh. Proses rekombinasi genetik yang dikendalikan oleh rekombinase merupakan salah satu mekanisme kunci dalam membentuk pola ekspresi gen yang spesifik untuk setiap jenis sel dalam tubuh, yang penting untuk pembentukan struktur tubuh yang kompleks.

7.3 Manfaat enzim dalam bioteknologi

Pemanfaatan enzim dalam bidang bioteknologi telah menjadi subjek penelitian yang signifikan dalam upaya memanfaatkan potensi biokimia organisme hidup untuk keperluan industri dan aplikasi medis. Enzim, sebagai katalisator biologis, memainkan peran kunci dalam mempercepat reaksi kimia yang spesifik dan mengarahkan jalur metabolisme. Pendekatan bioteknologi yang melibatkan enzim meliputi isolasi, pemurnian, dan rekayasa enzim untuk meningkatkan aktivitas atau stabilitasnya dalam kondisi industri atau lingkungan yang berbeda. Pemanfaatan enzim dalam proses industri mencakup produksi makanan, minuman, obat-obatan, dan bahan kimia, di mana enzim dapat digunakan untuk memperbaiki kualitas produk, mengurangi limbah, dan mengurangi ketergantungan pada bahan kimia sintesis. Selain itu, dalam bidang medis, enzim telah diterapkan dalam diagnosis penyakit, terapi enzim, dan pengembangan obat.

1. Industri

Enzim memiliki peran penting dalam banyak proses industri, termasuk pembuatan kertas, tekstil, dan produk makanan. Misalnya, dalam produksi kertas, enzim digunakan untuk memutuskan ikatan antara serat kayu, memungkinkan produksi kertas yang lebih halus dan lebih kuat. Dalam industri tekstil, enzim digunakan dalam proses pemutihan dan pencucian untuk menggantikan bahan kimia yang lebih keras terhadap lingkungan. Di sektor makanan, enzim digunakan dalam fermentasi untuk menghasilkan berbagai produk, seperti keju, bir, dan kecap.

2. Pertanian

Dalam pertanian, enzim dapat digunakan untuk meningkatkan produktivitas tanaman dan mengurangi ketergantungan pada pupuk dan pestisida kimia. Enzim seperti fitase, amilase, dan lipase dapat digunakan dalam formulasi pupuk organik untuk meningkatkan ketersediaan nutrisi tanaman. Selain itu, enzim juga dapat digunakan untuk menghasilkan biostimulan yang membantu tanaman bertahan dari stres lingkungan, seperti kekeringan atau penyakit.

3. Makanan

Industri makanan adalah salah satu pengguna terbesar enzim. Enzim digunakan dalam proses fermentasi untuk menghasilkan berbagai produk, termasuk roti, anggur, dan yogurt. Misalnya, enzim amilase digunakan dalam pembuatan roti untuk mengubah pati menjadi gula yang dapat difermentasi oleh ragi, yang menghasilkan gas karbon dioksida yang membuat roti mengembang. Selain itu, enzim digunakan dalam industri makanan untuk meningkatkan tekstur, rasa, dan stabilitas produk.

4. Pengobatan

Enzim juga memiliki peran penting dalam pengembangan obat-obatan. Banyak obat modern dirancang untuk memengaruhi aktivitas enzim tertentu dalam tubuh manusia. Contohnya adalah obat-obatan yang menghambat enzim protease, yang digunakan dalam pengobatan

HIV/AIDS. Selain itu, enzim juga digunakan dalam proses pembuatan obat, baik sebagai katalisator dalam sintesis kimia maupun dalam proses bioteknologi seperti rekombinasi DNA untuk menghasilkan protein obat.

Terapi enzim adalah bentuk pengobatan yang melibatkan pemberian enzim eksogen ke dalam tubuh untuk mengkompensasi kekurangan enzim yang ada. Contohnya adalah terapi enzim substitusi pada pasien dengan penyakit genetik yang menghasilkan defisiensi enzim spesifik, seperti fibrosis kistik atau penyakit Gaucher. Dalam terapi ini, enzim yang hilang atau tidak berfungsi secara optimal disuntikkan kembali ke dalam tubuh untuk menggantikan fungsi yang hilang. Enzim juga digunakan dalam diagnosis medis untuk mendeteksi penyakit dan kondisi kesehatan tertentu. Misalnya, enzim seperti troponin digunakan sebagai biomarker untuk mendeteksi serangan jantung. Enzim-enzim lainnya digunakan dalam tes fungsi hati dan ginjal untuk memantau kesehatan organ-organ tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Beard, W. A., 2020, DNA polymerase β : Closing the gap between structure and function. *DNA repair*, 93, 102910.
- Lestari, P. B., & Hartati, T. W., 2017, *Mikrobiologi Berbasis Inquiry*. Penerbit Gunung Samudera [Grup Penerbit PT Book Mart Indonesia].
- Masithah, E. D., 2023, *BUKU AJAR BIOTEKNOLOGI HASIL PERIKANAN*. Airlangga University Press.
- Nugroho, E. D., & Rahayu, D. A., 2018, *Pengantar Bioteknologi: Teori dan Aplikasi*. Deepublish.
- Sihotang, S., Prasetyo, D., Noer, Z., Setiyabudi, L., Sari, D. N., Munaeni, W., ... & Rohmah, M. K., 2022, *Pengantar Bioteknologi*. Tohar Media.
- Sumbono, A., 2021, *Enzim Seri Biokimia Pangan Dasar*. Deepublish.
- Sutrisno, A., 2017, *Teknologi enzim*. Universitas Brawijaya Press.
- Tjandrawinata, R. R., 2016, Industri 4.0: Revolusi industri abad ini dan pengaruhnya pada bidang kesehatan dan bioteknologi. *Jurnal Medicinus*, 29(1), 31-39.
- Travers, A., & Muskhelishvili, G., 2015, DNA structure and function. *The FEBS journal*, 282(12), 2279-2295.
- Venkataraman, S., Prasad, B. V., & Selvarajan, R., 2018, RNA dependent RNA polymerases: insights from structure, function and evolution. *Viruses*, 10(2), 76.
- Wardani, A. K., Wijayanti, S. D., & Widyastuti, E., 2017, *Pengantar Bioteknologi*, Universitas Brawijaya Press.
- Wasilah, U., Rohimah, S., & Su'udi, M., 2019, Perkembangan Bioteknologi di Indonesia. *Rekayasa*, 12(2), 85-90.
- Wong, L., 2016, *Production Of Pectinase By Locally-Isolated Fungus, Aspergillus Fumigatus R6 In Solid State Fermentation For Use In Kenaf Biorettting*. Universiti Putra Malaysia. Doctor of Philosophy.
- Yuwono, T., 2019, *Bioteknologi pertanian*, UGM PRESS.

BAB 8

PRODUKSI MASSAL ENZIM UNTUK KOMERSIAL

Oleh Faridah Tsuraya

8.1 Pendahuluan

Enzim merupakan protein khusus yang berfungsi sebagai biokatalis suatu reaksi kimia yang mempunyai spesifisitas yang baik dan mampu menurunkan energi aktivasi. Enzim telah ditemukan pada paruh kedua di abad 19 pada tahun 1878 oleh seorang ilmuwan German, Wilhelm Kühme, orang pertama yang menggunakan kata enzim, dimana penyebutan ini digunakan dalam proses fermentasi gula oleh ragi atau yeast. Dalam Bahasa Yunani, Istilah enzim berasal dari dua kata, yaitu "en" yang berarti dalam dan "zume" yang berarti ragi atau yeast (Cosme et al., 2023).

Enzim telah banyak digunakan untuk memfasilitasi proses-proses dalam industri untuk menghasilkan produk. Enzim juga sangat efisien dan sangat spesifik dalam proses produksi, seperti halnya produksi minuman. Misalnya produksi wine, dimana terdapat beberapa biotransformasi yang melibatkan enzim yang diproduksi oleh mikroflora pada anggur dan mikroorganisme yang sudah ada pada pembuatan wine. Enzim-enzim komersial perlu disiapkan seperti enzim alami yang didapatkan dari anggur dan yeast, tetapi perlu ditingkatkan selektivitas, aktivitas dan stabilitasnya di dalam kondisi operasional. Ilmu bioteknologi yang canggih telah mempersiapkan enzim secara komersial untuk digunakan pada tahapan atau proses dalam industri minuman, baik minuman yang alkoholik maupun yang non alkoholik untuk menghasilkan produk yang lebih berkualitas (Cosme et al., 2023).

Dalam beberapa dekade, setelah produksi enzim secara konvensional, perkembangan DNA rekombinan dan teknologi bioproses telah dapat menghasilkan enzim yang telah murni, dapat disiapkan dalam skala besar, dan dapat diaplikasikan dalam

berbagai bidang. Bidang-bidang tersebut seperti industri makanan, pakan, pertanian, kertas, dan tekstil yang telah menggunakan teknologi enzim karena produk dan bahan bakunya mengandung biomolekul yang dapat diproduksi, dihancurkan, dan dimodifikasi menggunakan proses enzimatik (Zhu et al., 2011).

Berdasarkan penelitian dari Austrian Federal Environment Agency, sekitar 158 enzim yang telah digunakan pada industri makanan, 64 enzim pada aplikasi teknik, dan 57 enzim yang digunakan untuk industri pakan ternak, dan 24 enzim yang digunakan pada sektor industri lainnya. Hampir 75% dari semua enzim yang diproduksi pada skala industri merupakan kelompok enzim hidrolase. Beberapa industri bioteknologi Novozymes, Dupont, DSM, dan Roche merupakan industri-industri terdepan dalam pemasaran enzim di dunia. Perdagangan global dalam enzim industri mengalami pertumbuhan terus menerus dan diestimasi mencapai 7 milyar dolar pada 2023 (Fasim et al., 2021).

8.2 Pasar Enzim Industri

Pasar enzim industri global pada tahun 2017, yaitu 6 milyar USD dan diharapkan akan naik 6% pada tahun-tahun selanjutnya. Segmen yang telah banyak membutuhkan enzim industri adalah segmen makanan dan minuman, yang diperkirakan mencapai sekitar 2 miliar USD pada tahun 2016. Enzim juga telah digunakan lebih dari 700 produk komersial dan 40 sektor industri, seperti detergen, bioenergi untuk pertanian, kesehatan hewan, dan industri makanan. Berdasarkan AMFEP (2015), 243 enzim telah diproduksi oleh fermentasi mikroorganisme dan saat ini telah tersedia secara komersial (Arnau et al., 2020).

Pasar enzim industri skala global merupakan satu dari pasar yang pertumbuhannya paling cepat. Hal ini dikarenakan teknologi enzim terbaru dapat meningkatkan efisiensi biaya dan produktivitas, serta meningkatkan ketertarikan konsumen untuk mengganti produk berbasis kimia dengan produk organik, seperti enzim. Hal yang membuat pertumbuhan pasar enzim begitu cepat adalah karena permintaan dari industri tekstil, pakan ikan, deterjen, perusahaan farmasi, dan vendor kosmetik. Pada tahun 1998, penjualan enzim dunia dinilai mencapai 1,5 milyar USD dengan

pertumbuhan rata-rata per tahun 2% pada industri leather, 15% pada industri kertas dan pulp, dan 25% pada industri pakan ikan. Seiring dengan peningkatan tuntutan permintaan enzim, nilai pasar makin naik antara 6,5% dan 7,6% setiap tahunnya menjadi 3,3 milyar USD pada 2010 dan diestimasi mencapai 8 milyar USD pada 2015.

8.3 Produksi Enzim Skala Besar

Beberapa enzim yang telah diproduksi dalam skala besar adalah protease (subtilisin, rennet), hidrolase (pectinase, lipase, lactase), isomerase (glukosa isomerase), dan oksidase (glukosa oksidase). Langkah pertama dalam produksi enzim skala besar adalah dengan kultivasi organisme yang memproduksi enzim yang diinginkan. Produksi enzim dapat diregulasi dan kondisi fermentasi dapat dioptimasi untuk meningkatkan jumlah produksinya. Protease dihasilkan dari over produksi strain *Bacillus*, *Aspergillus*, *Rhizopus*, dan *Mucor*. Pectinase diproduksi oleh *Aspergillus niger*, Lactase diproduksi dari yeast dan *Aspergillus*. Lipase diproduksi dari strain tertentu pada yeast dan fungi, sedangkan glukosa isomerase diproduksi dari *Flavobacterium arborescens* atau *Bacillus coagulans*. Setelah tahapan kultivasi, sel dipisahkan dari media dengan teknik filtrasi atau sentrifugasi. Terdapat dua jenis enzim, yaitu enzim intraseluler dan enzim ekstraseluler. Pemulihan enzim intraseluler lebih kompleks dengan melibatkan kerusakan pada sel dan menghilangkan debris sel dan asam nukleat. Enzim intraseluler dikeluarkan dengan meningkatkan permeabilitas membran sel. Garam tertentu seperti CaCl_2 dan senyawa kimia lainnya, seperti dimethylsulfoxide (DMSO) dan penggantian pH juga dapat digunakan. Jika enzim tidak didapatkan, maka perusakan pada sel dapat dilakukan (Shuler & Kargi, 2001).

8.3.1 Penggunaan Enzim untuk industri

Penggunaan enzim dalam industri terus meningkat, namun tidak diiringi dengan perkembangan pasokan jumlah enzim. Pada 2006, Amerika Serikat menjual enzim industri sebesar 372 juta dollar dan akan meningkat hingga 686 juta dollar. Produk yang

menggunakan enzim dalam proses industrinya bernilai triliun dollar.

Tabel 8.1. Pemasaran Enzim Industri (Shuler & Kargi, 2001)

Aplikasi	Penjualan pada 1996 (Juta Dollar US)	Project Penjualan pada 2006 (Juta Dollar US)
Makanan	170	214
Deterjen	160	414
Tekstil	27	32
Leather	11	13
Kertas dan pulp	1	5
Lainnya	3	8
Total	372	686

Data dari C, Wortnowski, Genetic & Engineering News, pp 14 and 30, Feb 1, 1997.

Hasil enzim dapat ditingkatkan dengan beberapa faktor, yaitu sebagai berikut (Aehle, 2007).

1. Seleksi strain
2. Kontrol lingkungan
3. Kontrol pengaturan genetik
4. Rekombinasi genetik dan teknik amplifikasi gen

Selain itu, kualitas yang dibutuhkan untuk strain baru pada produksi enzim ekstraseluler, yang juga dapat digunakan untuk enzim intraseluler adalah sebagai berikut (Aehle, 2007).

1. Rata-rata pertumbuhan yang baik pada fementer skala besar
2. Karakteristik fisiologi yang stabil
3. Penggunaan nutrisi pada medium kultur yang maksimal
4. Tidak membutuhkan inducer pada produksi enzim
5. Produksi enzim atau metabolit lain yang minimal
6. Kurangnya metabolit yang toksik pada fermentasi
7. Tidak terdapatnya produk lain yang tidak diinginkan
8. Tingginya hasil
9. Produk yang mudah diperbaiki

8.3.2 Kontrol Lingkungan

Komposisi sel dan sintesis enzim tergantung pada kondisi lingkungan dimana terdapat organisme. Kontrol media ini termasuk pada seleksi media, penggunaan inducer, konsentrasi metabolit penahan, regulasi, dan sekresi enzim. Sintesis beberapa enzim diinduksi dengan adanya substrate. Sumber karbon seperti maltosa, galaktosa, dan selulosa asam amino dapat juga berperan. Selain itu, sintesis enzim dapat dicegah dengan adanya represi katabolit atau represi umpan balik. Represi katabolit yang penting adalah glukosa yang dapat mencegah enzim pada beberapa fermentasi untuk enzim industri. Respon genetik menggambarkan tahapan kinetik saat produksi enzim pada proses fermentasi (Aehle, 2007).

8.3.3 Peningkatan strain mikroorganisme

Dalam teknologi bioproses, pengembangan strain mikroorganisme dengan teknologi enzim akan menghasilkan enzim dalam skala yang lebih besar, lebih hemat biaya, dan lebih baik secara kualitas. Pada umumnya, enzim secara natural tidak dapat bertahan lama pada kondisi industri yang dapat menghambat proses kerja pada enzim tersebut. Beberapa strategi dalam rekayasa metabolisme akan mampu memurnikan efisiensi dan stabilitas dari enzim alami. Selain itu, metode komputasional dan pendekatan evolusi dapat membuat mutasi random atau rekombinan menggunakan error-prone PCR dan shuffling gene. Teknologi rDNA dan biologi komputasi dapat membuat de novo enzim, membangun multifungsional enzim chimeric, asam amino yang tidak alami, dan enzim buatan seperti yang diinginkan. Data omics yang dikombinasikan dengan in silico dan teknik CRISPR-Cas dapat memungkinkan dalam meregulasi ekspresi gen, mengedit beberapa gen, dan merakayasa jalur metabolisme untuk menghasilkan biomolekul yang tahan dan dapat digunakan dalam skala industri (Fasim et al., 2021).

8.3.4 Optimasi Medium

Optimasi medium merupakan hal yang penting dalam produksi enzim skala besar. Metode sederhana yang telah

digunakan, seperti *one factor at a time* (OFAT) menjadikan proses produksi enzim lebih melelahkan, mahal, dan mudah mengalami kesalahan. Namun, beberapa tahun terakhir penggunaan tools dalam bidang statistik dapat mengubah permasalahan tersebut dengan mendesain kondisi media fermentasi yang cocok, baik dalam pH, suhu, kecepatan pengadukan, waktu inkubasi, dan komponennya seperti ukuran inokulum, kelembapan, karbon, sumber nitrogen, dan garam yang dapat memaksimalkan hasil dan aktivitas produk yang dapat mengurangi biaya produksi dan waktu (Fasim et al., 2021).

8.3.5 Metode Fermentasi

Selain pengembangan strain dan optimasi media, parameter yang juga penting untuk diperhatikan dalam produksi enzim skala besar adalah teknologi fermentasi. Beberapa teknologi yang digunakan adalah Submerged fermentation (SMF) dan *Solid State Fermentation* (SSF) yang telah digunakan dalam produksi skala besar senyawa bioaktif. SMF merupakan metode yang digunakan dengan prinsip pengaturan kultivasi mikroorganisme pada substrat cair seperti broth dengan media yang nutrisinya tinggi akan keberadaan oksigen, pH yang optimum, suhu, dan level karbon dioksida yang seimbang. SSF menggunakan substrat padat seperti limbah industri pertanian dengan konten kelembapan yang sedikit. Metode SSF lebih banyak digunakan karena lebih sederhana, murah, dan ramah lingkungan. Keuntungan penggunaan metode SSF adalah memproduksi enzim yang lebih banyak, dapat menggunakan limbah pertanian untuk media nutrisi, meminimalkan parameter-parameter dalam pengaturan proses, mengurangi tekanan katabolik, sedikit limbah dan pembentukan busa, dan hasil akhir mudah dipurifikasi. Industri enzim, seperti Biocon Ltd, Japan Enzymes, dan Novozymes telah menggunakan SSF dalam produksi enzim yang khusus (Fasim et al., 2021).

8.3.6 Imobilisasi Enzim

Imobilisasi enzim dapat membantu enzim agar dapat digunakan kembali dan juga dapat meningkatkan aktivitas dan stabilitasnya. Hal ini disebabkan karena enzim mudah untuk

terdenaturasi karena tekanan yang lama pada kondisi yang keras ketika proses produksi. Adsorpsi, penjebakan (entrapment), enkapsulasi, ikatan kovalen atau cross linking, merupakan metode-metode yang digunakan untuk imobilisasi enzim pada biokompatibel, termostable, dan material pembawa non toksik dengan biopolimer alami dan nanomaterial (Fasim et al., 2021).

8.3.7 Biokatalis Sel Keseluruhan

Penemuan selanjutnya untuk menghasilkan momentum yang stabil adalah dengan biokatalis sel keseluruhan (whole-cell biokatalis). Sel yang utuh dapat menyediakan kondisi fisiologi yang optimum pada enzim. Kondisi tersebut juga mengurangi adanya penambahan kofaktor pada reaksi dan kerusakan sel., sehingga purifikasi dapat dihindari dimana akan mempengaruhi biaya produksi. Rekayasa metabolik dapat mengekspresikan kembali enzim-enzim pada satu sel dimana sel tersebut dapat secara mandiri dan secara fungsional merupakan pabrik yang penuh dalam biotransformasi. Terdapat beberapa alternatif pada biokatalis sel keseluruhan yaitu dengan teknologi tampilan sel permukaan (sel surface display technology). Satu atau lebih protein dapat terikat pada permukaan sel untuk menghasilkan produktivitas yang tinggi dengan proses katalisis yang menyatu (Fasim et al., 2021).

8.4 Enzim Industri dan Aplikasinya

8.4.1 Industri makanan dan minuman

Pada awal 1960 an, enzim mikroba pada industri makanan telah digunakan. Penggunaan enzim tersebut dengan cara mengkonversi pati menjadi glukosa menggunakan glucoamilase daripada penggunaan proses asam hidrolisis secara konvensional. Proses enzim sebagai katalis telah mengurangi biaya uap sebesar 30% dan abu sebesar 50%. Pada industri roti, enzim tambahan seperti glukosa oksidase, lipoksigenase, dan fosfolidase ditambahkan pada adonan untuk memastikan keseragaman remah yang tinggi, volume yang lebih baik, dan umur simpan yang lebih lama. Pada industri keju, lipase digunakan untuk meningkatkan koagulasi pada susu. Selain itu, pada industri minuman beralkohol, beberapa enzim digunakan untuk mengatur proses fermentasi

untuk memproduksi bir yang berkualitas. Pada industri makanan, protein kecil dengan nilai nutrisi yang tinggi dihasilkan dari katalisis enzim hidrolisis protein. Pada proses pembuatan jus buah, enzim digunakan untuk menghancurkan dinding sel tanaman sebelum jus diekstraksi. Hasil dari jus ini adalah terdapat peningkatan pada warna dan aroma jus dengan hasil volume yang juga tinggi. Selain itu, enzim juga digunakan untuk produksi makanan gula-gula dan prebiotik dengan menggunakan enzim β fruktofuranosidase (Anane et al., 2013).

8.4.2 Industri tekstil dan leather (bahan kulit)

Pada industri tekstil, enzim digunakan untuk *scouring*. *Scouring* adalah proses membersihkan kain dengan menghilangkan kotoran, seperti pektin, lilin, garam mineral, dan hemiselulosa dari material selulosa. Pada metode konvensional, scouring dilakukan dengan perendaman pada sodium hidroksida, lalu dibilas dengan air dalam jumlah yang besar. Selain menghilangkan serat, sodium hidroksida yang tinggi alkalin juga merusak serat dan mengurangi berat dan kekuatan tekstil secara signifikan. Metode enzimatik dengan menggunakan pectase lyase telah digunakan dan tidak berdampak pada selulosa dan juga mengurangi penggunaan air pada suhu yang lebih rendah. Selain itu, penggunaan enzim dalam industri tekstil adalah biopolishing (selulase), yaitu proses akhir dari pembuatan denim (*jeans*), pemutihan (*bleaching*), dan pengubahan ukuran kain katun. Pada industri bahan kulit (*leather*), enzim digunakan untuk pembersihan kotoran, pemanjangan leather, dan membuat leather menjadi anti air (Anane et al., 2013).

8.4.3 Deterjen dan Industri Pembersihan (Cleaning)

Penggunaan enzim pertama kali dilaporkan pada 1913 oleh ilmuwan, German Otto Röhm, yang menggunakan jus pankreas untuk membuat larutan perendaman. Jus pankreas didapatkan dari hewan, yang mengandung tripsin, chymotrypsin, karboksipeptidase, alfa amilase, lactase, sukrase, maltase, dan lipase. Saat ini, beberapa enzim digabungkan menjadi deterjen untuk memfasilitasi proses pembersihan dan meningkatkan kualitas material. Protease, amilase, dan mannanase merupakan deterjen yang kuat dalam

menguraikan dan melarutkan kotoran yang melekat pada kain dan membuatnya mudah untuk dihilangkan. Ikatan glikosidik yang mengikat karbohidrat pada permukaan kain akan dengan mudah terurai oleh selulase yang ada pada deterjen untuk membersihkannya. Selain itu, enzim akan memberikan kelembutan dan meningkatkan permukaan katun yang memudar. Namun, enzim yang digunakan untuk industri harus dapat bekerja pada media alkalin karena sebagian besar prosesnya pada pembersihan terjadi pada nilai pH yang tinggi (Anane et al., 2013).

8.4.4 Industri Kertas dan bubur kertas (pulp)

Secara tradisional, proses pembuatan kertas dari kayu tidak menggunakan enzim, dengan demikian dapat memproduksi kertas dengan kualitas yang rendah dengan biaya kimia dan energi yang tinggi. Pada era modern, pembuatan kertas telah menggunakan enzim pada beberapa tahapan. Contohnya enzim xylanase yang digunakan untuk proses pemutihan, amilase untuk modifikasi pati pada penebalan kertas, lipase untuk kontrol resin dan kombinasi antara ketiganya digunakan juga untuk menghilangkan tinta selama daur ulang kertas. Enzim pada industri kertas juga digunakan dalam kondisi alkalin karena sebagian besar prosesnya yang terjadi sebelum perlakuan enzimatik adalah mengandung larutan alkalin. Penelitian masa kini melakukan optimasi fermentasi fed batch untuk produksi α -glucuronidase yang akan mengubah xylan, yaitu produk pada proses pembuatan kertas menjadi biopolymer yang berguna (Anane et al., 2013).

Tabel 8.2. Kelas enzim yang digunakan pada industri (Anane et al., 2013).

Industri	Kelas Enzim	Aplikasi
Leather	Protease	Bating
	Lipase	De-pickling, membuat leather menjadi anti air (waterproof)
	Elastase	Meningkatkan kelembutan pada

Industri	Kelas Enzim	Aplikasi
		Leather
Kertas dan Pulp	Xylanase	Pemutihan (bleach boosting), mengurangi penggunaan energi
	Selulase	Deinking, peningkatan drainase, serat
	Amilase	Pembersihan pati
	Protease	Menghilangkan bio-film
	Esterase	Mengontrol dan mengurangi sampah anionik
Deterjen dan pembersihan	Protease	Menghilangkan noda
	Amilase	Menghilangkan noda
	Lipase	Klarifikasi warna
	Selulase	Anti redeposisi
	Mannanase	Menghilangkan noda berulang
Tekstil	Selulase	Penyelesaian Denim, melembutkan katun. bio-polishing
	Amilase	Mengatur ukuran katun
	Pectate Lyase	Scouring
	Lakase	Pemutihan (Bleaching)
	Katalase	Terminasi bleaching
	Peroksidase	Menghilangkan Pewarna berlebih
Makanan dan	Xylanase	Pengkondisian

Industri	Kelas Enzim	Aplikasi
Minuman		adonan
	Lipase	Pewarna keju, stabilitas adonan
	Glukosa oksidase	Penguat adonan
	B-glukanase	Ketercenaan
	Amilase	Bir rendah kalori, perlakuan jus
	Pektinase	Pengencangan produk berbahan dasar buah
	Acetolaktase dekarboksilase	Maturasi bir
	Fosfolipase	Emulsifikasi adonan in situ
	Lipoxygenase	Pemutihan roti, penguat adonan
	Lakase	Klarifikasi jus
	Fruktosil transferase	Memproduksi makanan fungsional
	Glukosa oksidase	Tautan silang gluten untuk membuat donan lebih kuat, lebih kering, dan lebih elastis
	Aparaginase	Mengurangi pembentukan akrilamid selama pemanggangan
	Protease	Susu formula, Pengentalan susu

DAFTAR PUSTAKA

- Aehle, W. (2007). *Enzymes in Industry: Production and Application*. Die Deutsche Bibliothek.
- Anane, E., Prof, S., & Görgens, J. F. (2013). *PROCESS OPTIMISATION AND SCALE-UP OF INDUSTRIAL ENZYMES PRODUCTION* by. <http://scholar.sun.ac.za>
- Arnau, J., Yaver, D., & Hjort, C. M. (2020). Strategies and Challenges for the Development of Industrial Enzymes Using Fungal Cell Factories. In *Grand Challenges in Biology and Biotechnology* (pp. 179–210). Springer Science and Business Media B.V. https://doi.org/10.1007/978-3-030-29541-7_7
- Cosme, F., Inês, A., & Vilela, A. (2023). Microbial and Commercial Enzymes Applied in the Beverage Production Process. *Fermentation*, 9(4), 385. <https://doi.org/10.3390/fermentation9040385>
- Fasim, A., More, V. S., & More, S. S. (2021). Large-scale production of enzymes for biotechnology uses. In *Current Opinion in Biotechnology* (Vol. 69, pp. 68–76). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.12.002>
- Michael L. Shuler, M. L., & Kargi, F. (2001). *Bioprocess Engineering Basic Concepts Second Edition* (Second). Prentice Hall PTR.
- Zhu, D., Wu, Q., & Wang, N. (2011). Industrial Enzymes. In *Comprehensive Biotechnology, Second Edition* (Vol. 3, pp. 3–13). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-088504-9.00182-3>

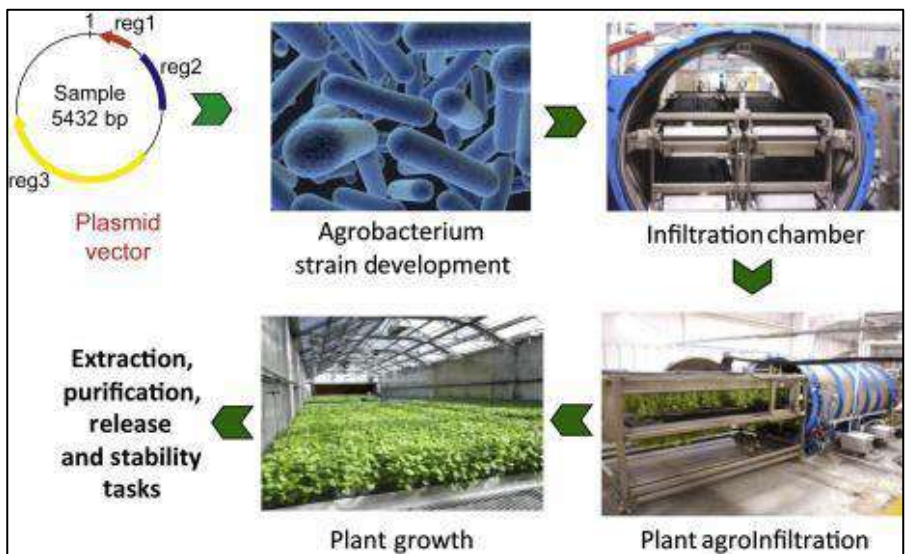
BAB 9

BIOTEKNOLOGI TANAMAN, MANFAAT DAN APLIKASINYA

Oleh Latifa Nuraini

9.1 Pendahuluan

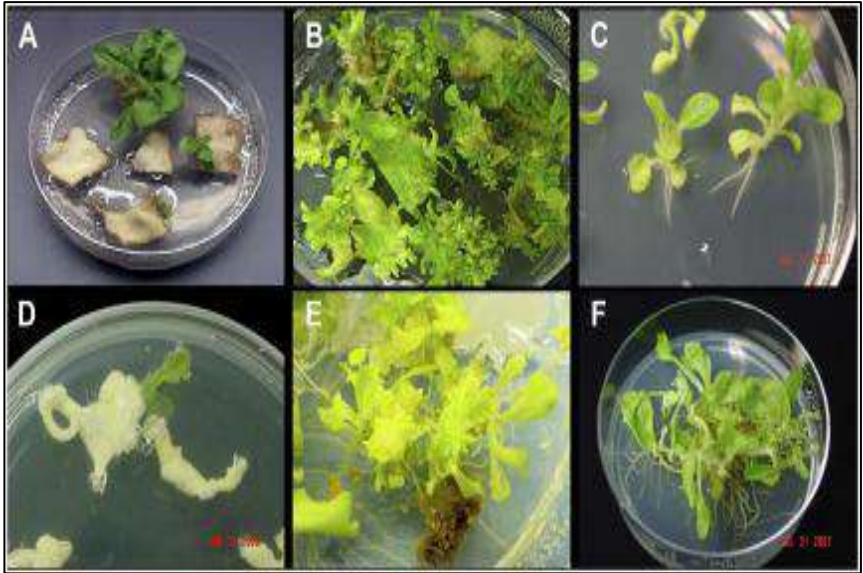
Menurut definisi dari FAO (FAO, 2000) bioteknologi adalah teknologi yang menggunakan sistem biologi, dalam hal ini semua penggunaan organisme hidup untuk membuat modifikasi dari proses sampai produk dengan kegunaan tertentu. Sedangkan definisi dari bioteknologi tanaman adalah salah satu cabang bioteknologi yang berkaitan dengan penggunaan teknik dan prinsip biologi molekuler pada tanaman, seperti aplikasinya pada pertanian, proses industri makanan, diagnosa kesehatan, bioremediasi, produksi energi dan pengolahan limbah (Habibi N, 2006).



Gambar 9.1. Bioteknologi tanaman: musokal vaksin
(Sumber: *Musocal Immunology*, 2015 (2): 1271-1289)

Bioteknologi adalah bidang ilmu yang sangat berkembang dan populer pada beberapa dekade ini, karena penerapan prinsip pada proses dan sistem biologis guna menciptakan suatu produk dan hasil yang lebih bermanfaat. Menurut sejarahnya bioteknologi berawal dari penggunaan fermentasi untuk memproduksi makanan dan minuman pada zaman kuno, seperti bir, anggur, dan roti (Bud, 1993; Carol G, 2009). Sedangkan istilah bioteknologi sendiri baru diciptakan tahun 1919 oleh Karl Ereky yang berasal dari Hungaria.

Di zaman modern, mulai dari abad ke-20 perkembangan bioteknologi semakin pesat. Para ilmuwan telah menemukan rekayasa genetik untuk memanipulasi organisme pada tingkat molekuler. Berawal dari penemuan struktur DNA oleh Watson dan Crick, kemudian pemahaman mengenai kode genetik berkembang. Ilmuwan Paul Berg (1970) merakit organisme pertama hasil rekayasa genetik dengan menggabungkan DNA dari virus monyet dengan virus bakteri. Penemuan ini mengarah pada perkembangan teknologi DNA rekombinan, yang memungkinkan untuk memanipulasi gen dan menciptakan organisme baru dengan sifat-sifat tertentu yang diinginkan. Dari sinilah bioteknologi berkembang semakin jauh, seperti pengeditan gen, biologi sintesis, dan bioinformatika yang muncul beberapa tahun terakhir ini. Bioteknologi tercatat memberikan manfaat yang signifikan pada beberapa bidang termasuk pertanian, kedokteran, farmasi, lingkungan, dan energi (Bentahar dkk, 2023).



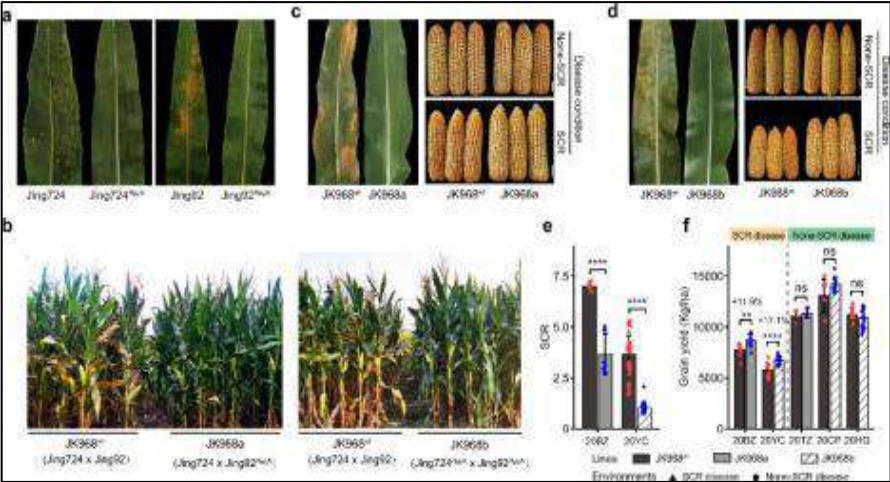
Gambar 9.2. Chloroplas vector sistem pada aplikasi bioteknologi
(Sumber: *Plant Physiol*, 2007. 145(4): 1129-1143)

9.2 Manfaat Bioteknologi

Berikut merupakan manfaat dari penggunaan bioteknologi tanaman yang paling signifikan, diantaranya yaitu:

9.2.1 Peningkatan Ketahanan Tanaman

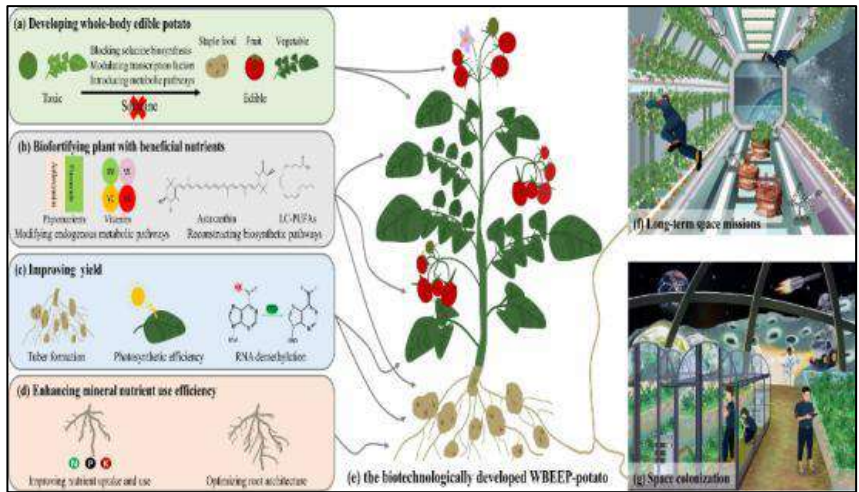
Salah satu manfaat utama bioteknologi tanaman adalah kemampuannya untuk meningkatkan ketahanan tanaman terhadap hama, penyakit, dan kondisi lingkungan yang ekstrem. Melalui manipulasi genetik, tanaman dapat dihasilkan dengan sifat-sifat yang lebih tahan terhadap serangan hama atau patogen tertentu. Contohnya adalah penambahan gen yang menghasilkan toksin terhadap hama tertentu pada tanaman jagung, sehingga mengurangi penggunaan pestisida dan kerugian hasil panen.



Gambar 9.3. Bioteknologi untuk peningkatan ketahanan penyakit pada tanaman Jagung
(Sumber: *Nature communication*, 2022. 13 (4392):1-11)

9.2.2 Peningkatan Produktivitas Tanaman

Bioteknologi tanaman juga telah membantu meningkatkan produktivitas tanaman melalui teknik seperti pemuliaan tanaman konvensional dan rekayasa genetik. Tanaman dapat dimodifikasi genetiknya untuk memiliki pertumbuhan yang lebih cepat, produksi buah yang lebih banyak, resistensi terhadap kondisi lingkungan yang tidak ideal, dan meningkatkan kandungan gizi pada tanaman pangan.



Gambar 9.4. Peningkatan Produktivitas Kentang *WBEEP*
(Sumber: *Nature communication*, 2021. 12 (5998): 1-3)

9.2.3 Pengembangan Tanaman Transgenik

Bioteknologi tanaman juga telah memungkinkan pengembangan tanaman transgenik, yaitu tanaman yang mengandung gen dari spesies lain. Hal ini membuka peluang baru dalam produksi tanaman dengan karakteristik yang diinginkan. Misalnya, tanaman transgenik yang tahan terhadap herbisida tertentu dapat memberikan manfaat dalam pengendalian gulma di bidang pertanian.

Tabel 9.1. Tanaman transgenik untuk ketahanan terhadap gulma

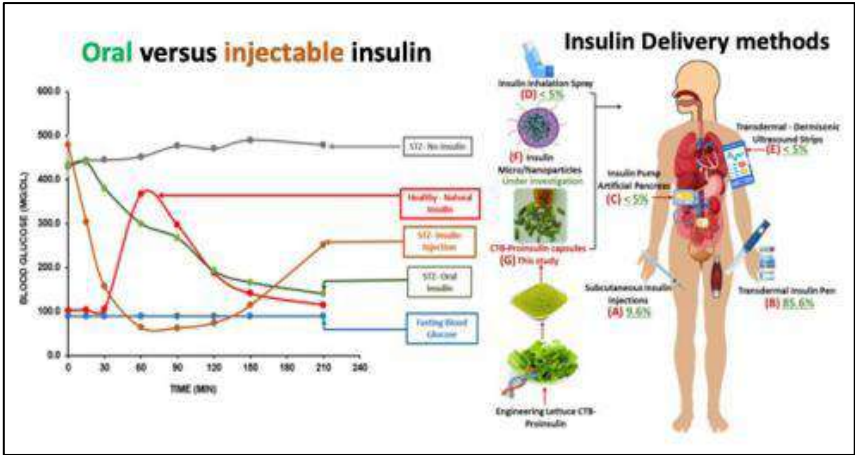
Parasit	Tipe Resisten	Spesies
<i>P. aegyptiaca</i>	RNAi-mediated silencing of the parasite gene M6PR2	Tomat
<i>P. ramosa</i>	RNAi-mediated silencing of host gene CCD7	Tomat
<i>P. ramosa</i>	RNAi-mediated silencing of host gene CCD8	Tomat
<i>P. aegyptiaca</i>	VIGS-mediated knockdown of the CCD7 and CCD8 genes of parasitic weed	Tomat

Parasit	Tipe Resisten	Spesies
S. hermonthica	VIGS-mediated silencing of ACS, M6PR, and Prx1 genes of the parasitic weed	Tomat
P. ramosa	RNAi-mediated silencing of the host gene CCD8	Tomat
S. hermonthica	CRISPR/Cas9-mediated knockout of host CCD7	Padi
P. aegyptiaca	CRISPR/Cas9-mediated knockout of host CCD8	Tomat
S. hermonthica	CRISPR/Cas9-mediated knockout of host MAX1	Tomat
O. crenata		
P. aegyptiaca		

(Sumber: modifikasi dari Springer.com, 2023)

9.2.4 Produksi Tanaman Genetik dalam Farmasi

Selain digunakan sebagai sumber pangan, bioteknologi juga bermanfaat untuk produksi bahan obat atau vaksin. Tanaman dapat dimodifikasi secara genetik untuk menghasilkan protein yang berguna dalam pengobatan manusia atau hewan. Contohnya adalah produksi insulin manusia melalui tanaman, yang lebih efisien dan ekonomis dibandingkan dengan metode produksi konvensional.



Gambar 9.5. *A plant based, oral vs injeksi insulin*
 Sumber: Henry Daniell, 2023.

9.2.5 Konservasi Sumber Daya Alam

Bioteknologi tanaman juga berperan penting dalam upaya konservasi sumber daya alam. Penggunaan tanaman transgenik yang tahan terhadap cekaman lingkungan seperti kekeringan atau banjir. Berfungsi juga untuk mencegah degradasi lahan dan menjaga keberlanjutan lingkungan. Selain itu, teknik bioteknologi juga dapat digunakan untuk meningkatkan efisiensi penggunaan air dan nutrisi dalam pertanian. Bioteknologi tanaman memiliki potensi besar untuk memenuhi kebutuhan pangan dunia yang semakin meningkat, mengurangi penggunaan pestisida, meningkatkan kualitas dan kandungan gizi tanaman, serta berkontribusi dalam pengobatan dan konservasi lingkungan.

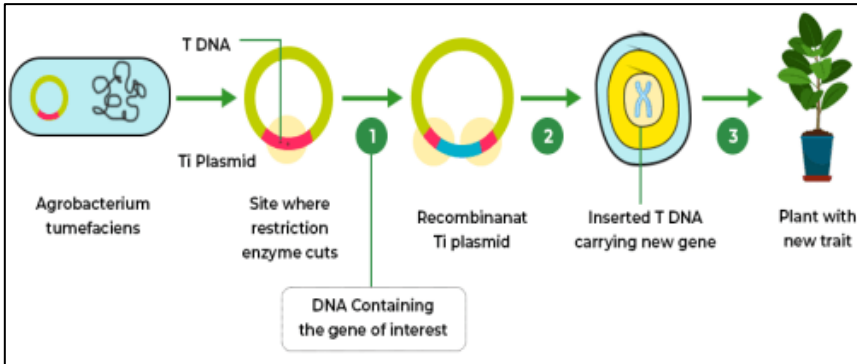
Namun, perlu diperhatikan juga terhadap aspek keamanan dan dampak lingkungan yang mungkin timbul dari penggunaan teknologi ini. Pengembangan bioteknologi tanaman masih terus berlanjut dan menjanjikan. Dukungan dari pemerintah, ilmuwan, petani, dan masyarakat umum dalam hal regulasi yang bijaksana dan pemahaman yang akurat akan membantu mempercepat penerapan teknologi ini secara bertanggung jawab dan memberikan manfaat yang maksimal.

9.3 Aplikasi Bioteknologi

Berikut ini adalah beberapa contoh aplikasikasi bioteknologi tanaman yang penting, diantaranya adalah:

9.3.1 Teknologi rDNA atau rekayasa genetika

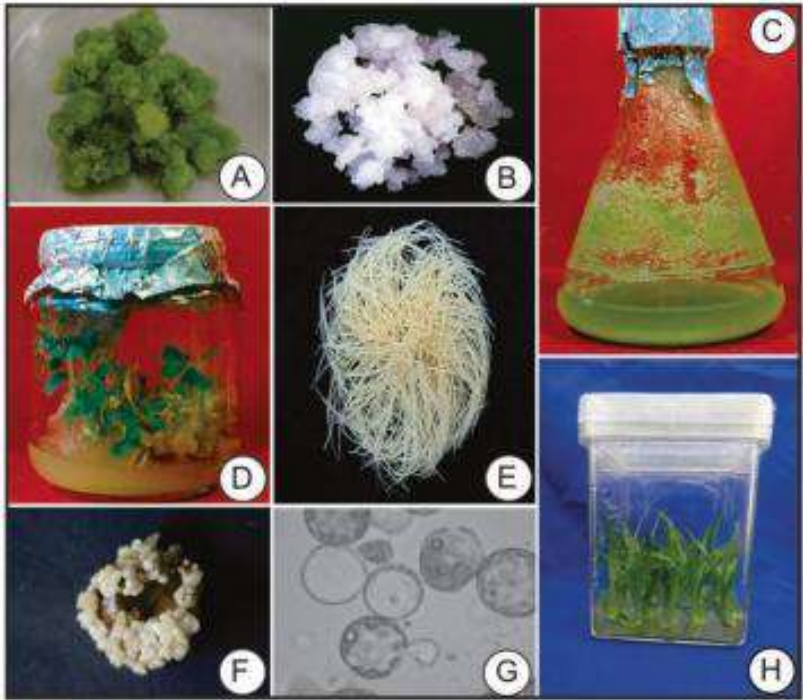
Pengertian dari rekayasa genetika adalah suatu teknologi yang secara sengaja memodifikasi satu atau lebih gen tertentu disuatu laboratorium dengan tujuan khusus. Teknologi ini dilakukan dengan menggunakan DNA rekombinan (rDNA) sehingga dapat merubah susunan genetik suatu organisme (Temesgen, 2020).



Gambar 9.6. Proses dan aplikasi rDNA teknologi
(Sumber:google.com)

9.3.2 Kultur Jaringan

Kultur jaringan tanaman adalah istilah luas yang mengacu pada kultur bagian mana pun dari tanaman baik itu sel, jaringan, atau organ dalam media buatan, dalam kondisi aseptik, dan dalam lingkungan yang terkontrol. Rangkaian teknik ini muncul sebagai pendekatan eksperimental untuk mendemonstrasikan teori sel, yang menetapkan bahwa semua organisme hidup tersusun atas sel, unit dasar struktur dan reproduksi, dan juga konsep totipotensi, yaitu dari potensi satu sel untuk menghasilkan seluruh organisme multiseluler (Victor, 2018).



Gambar 9.7. Kulture jaringan pada tanaman *Catharanthus roseus* (Sumber: *Methods in Molecular Biology*, Vol 1815).

9.3.3 Penyelamatan embrio

Penyelamatan embrio adalah bentuk teknik kultur in-vitro untuk tanaman. Aplikasi ini sering digunakan untuk memelihara embrio yang belum matang dalam lingkungan yang terkendali untuk memastikan kelangsungan hidupnya. Hal ini dapat membantu pelestarian spesies benih yang hampir punah. Teknik ini juga dapat digunakan untuk menyelamatkan embrio triploid tanpa biji, menghasilkan haploid, mengatasi dormansi benih, atau menentukan viabilitas benih (Rima K, 2019).



Gambar 9.8. Teknologi *embryo rescue*
(Sumber: *Horticulturae*, 2022)

9.3.4 Hibridisasi somatik

Hibridisasi somatik adalah proses di mana genom seluler dimanipulasi melalui proses fusi protoplas. Hibridisasi somatik diperkenalkan lebih dari 30 tahun yang lalu sebagai alat bantu teknologi pemuliaan tanaman klasik untuk mengatasi kegagalan hibridisasi luas dalam memperkaya plasma nutfah yang dibudidayakan dengan sifat-sifat yang bermanfaat. Hanya beberapa contoh tanaman hibrida somatik, misalnya pada kentang dan *Brassica spp*, yang telah digunakan sebagai varietas komersial. Alasannya mirip dengan persilangan seksual, yaitu semakin jauh jarak genetik kedua induk yang akan disilangkan, semakin tidak stabil dan steril secara kromosomal keturunannya, yang mengakibatkan materi yang dihasilkan tidak cocok untuk tujuan pemuliaan tanaman. Namun, hibrida somatik yang mengekspresikan kemandulan jantan sitoplasma memiliki potensi yang luas dalam pemuliaan tanaman, meskipun penggunaan praktisnya mungkin belum sepenuhnya dieksplotasi. Meskipun beberapa hibrida somatik mungkin

tidak memiliki nilai pemuliaan secara langsung, mereka masih merupakan sumber daya biologis yang unik untuk mempelajari bagaimana dua genom yang jauh berinteraksi dalam individu yang sama (Davey M, 2017).

9.3.5 Penanda gen molekuler

Dalam rekayasa genetika, penanda gen molekuler adalah segmen DNA tertentu yang terkait dengan lokasi tertentu dalam genom. Kemajuan dalam teknologi *sequencing* telah mengarah pada pengembangan platform NGS yang berbiaya rendah dengan hasil yang tinggi. Namun, terlepas dari kehadiran teknik genetika molekuler yang sangat canggih ini, tujuan utama masih belum tercapai. Alasan utama di balik hal ini terletak pada fenotipe yang tidak akurat. Teknik fenotipe dengan hasil tinggi memecahkan masalah dengan menggunakan cahaya, kamera, sensor, komputer, dan perangkat yang dimodifikasi untuk mengumpulkan data fenotipe yang sangat akurat, hal ini merupakan persyaratan utama untuk mencapai tujuan pemuliaan tanaman yang sukses. Dengan ditemukannya teknologi CRISPR telah merevolusi pemuliaan tanaman dan genetika bagi para peneliti yang berfokus pada pengeditan genom tanaman, dan memiliki nilai ekonomi tinggi. Inovasi teknologi penanda molekuler akan terus berlanjut agar lebih tepat, produktif, dan hemat biaya untuk menyelidiki biologi yang mendasari berbagai sifat yang diminati (Nadeem M, 2018).

Tabel 9.2. Perbandingan karakter penanda gen molekuler

Karakteristik	RFLP	RAPD	AFLP	ISSR	SSR	SNP	DArT	Retrot ransp asons
Co-dominant/Do minant	Co-domin ant	Domin ant	Domin ant	Domin ant	Co-Domin ant	Co-Domin ant	Domin ant	Domin ant
Reproducibilit y	High	High	Interm ediate	Mediu m-high	High	High	High	High
Polymorphis m level	Mediu m	Very high	High	High	High	High	High	High
Required DNA quality	High	High	High	Low	Low	Low	High	High
Required DNA quantity	High	Mediu m	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Marker index	Low	High	Mediu m	Mediu m	Mediu m	High	High	High

Karakteristik	RFLP	RAPD	AFLP	ISSR	SSR	SNP	DArT	Retrot ransp asons
Genome abundance	High	Very high	Very high	Mediu m	Mediu m	Very high	Very high	High
Cost	High	Less	High	High	High	Variabl e	Cheap est	Cheap est
Sequencing	Yes	No	No	No	Yes	Yes	Yes	No
Status	Past	Past	Past	Presen t	Presen t	Presen t	Presen t	Presen t
PCR requirement	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Visualization	Radio active	Agaros e gel	Agaros e gel	Agaros e gel	Agaros e gel	SNP- VISTA	Microa rray	Agaros e gel
Required DNA (ng)	10000	20	500- 1000	50	50	50	50- 100	25-50

(Sumber: *Biotechnology and Biotechnological Equipment*, 2018).

DAFTAR PUSTAKA

- Bentahar S, Abada R, Y khlef N. 2023. *Biotechnology: Definitions, Types, and Main Application*. YMER digital. Vol 22 p 563-575.
- Dheeraj V, Henry D. 2007. *Chroloplast Vector System for Biotechnology Application*. Focus Issue on Vector System for Plant Resewarch and Biotechnology. Plant Physiol. 145 (4): 1129-1143.
- Bud R. 1993. *The uses of life: A history of biotechnology*. Cambrige University Press.
- Carol Giggliotti. 2009. *Leonardos Choice Genetic Technologies and Animals*. Springer.
- Davey M. 2017. *Breeding Genetics and Biotechnology*. Encyclopedia of Applied Plant Science (2nd edition). Vol 2: 480-486.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2000. *FAO statement on biotechnology*. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization.
- Gengshen C, Bao Z, Junqiang D, Hongze W, Ce D, Jiali W, Qianhui Y, Qianyu P, Ruyang Z, Haoyu Z, Junfei D, Junshi H, Jiabao H, Junhua W, Jiamin Q, Fan Z, Wenqiang L, Haoxuan M, Girma T, Bailin L, Xiangguo L, Jiuran Z, Jianbing Y, Zhibing L. 2022. *Cloning southern corn rust resistant gene RppK and its cognate gene AvrRppK from Puccinia polysora*. Nature communication. 13 (4392):1-11.
- Habibi Najafi M. 2006. *Food biotechnology and its impact on our suppy*. Global Journal of Biotechnology and Biochemistry. 1(1) p 22-27.
- Kubilay Y, Musa K, M Akin, İlkay S. 2023. *Genome Editing-Based Strategies Used to Enhance Crop Resistance to Parasitic Weeds*. Springer. 24: 411-422.
- Lauren R. 2023. A plant based, oral delivery of insulin regulates blood sugar level similar to natural insulin. Penn Today.
- Nadeem, M Nawazb, M Shahidc, Yıldız D, Gonul C, Mehtap Y, Hatipoglu, Fiaz A, Ahmad A, Nitin Li, Hakan O, Gyuhwa C, Faheem S. 2018. *DNA molecular markers in plant breeding: current status and recentadvancements in*

genomic selection and genome editing. Biotechnology & Biotechnological Equipment. Vol. 32, NO. 2, 261–285.

Rima K, Pankaj K, Singh J, Arun K. 2019. *Embryo Rescue Technique: a tool for crop improvement*. Popular Kheti. Vol 7 (3): 57-58.

Temesgen B. 2020. *Role of Recombinant DNA Technology in Agriculture*. International Journal of Research in Agriculture and Forestry. Vol 7 (12): 8-15.

Yongming L, Gengxin X, Qichang Y, Maozhi R. 2021. *Biotechnological development of plants for space agriculture*. Nature communication. 12 (5998): 1-3.

Victor M, Neftalí O. 2018. *An Introduction to Plant Tissue Culture: Advances and Perspectives*. Plant Cell Culture Protocols, Methods in Molecular Biology, vol. 1815:1-13.

BAB 10

REKAYASA GENETIKA

Oleh Bastian Nova

10.1 Pendahuluan

Rekayasa Genetika, atau lebih dikenal sebagai Teknologi DNA-rekombinan, adalah suatu bidang ilmu yang memungkinkan manusia untuk memanipulasi materi genetik organisme. Metode ini memungkinkan pengambilan, manipulasi, dan penyisipan fragmen DNA dari satu organisme ke organisme lainnya. Dengan berkembangnya teknologi ini, manusia dapat mengendalikan sifat-sifat genetik suatu organisme dan menciptakan varian-varian baru yang memiliki karakteristik yang diinginkan.

Pada era modern ini, Rekayasa Genetika atau Teknologi DNA-rekombinan menjadi suatu hal yang tidak terelakkan dan memiliki dampak besar terhadap perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Konsep dasar dari rekayasa genetika adalah kemampuan untuk memanipulasi informasi genetik yang terkandung dalam molekul DNA, membuka pintu bagi berbagai kemungkinan baru dalam pengembangan organisme, baik mikro maupun makro. Dengan menggunakan prinsip-prinsip dasar biologi molekuler, ilmuwan dapat memotong, menggabungkan, dan menyisipkan fragmen DNA dengan presisi, membuka jalan bagi penciptaan organisme yang memiliki karakteristik yang diinginkan.

Rekayasa genetika memiliki peran penting dalam pemahaman lebih lanjut tentang dasar biologis kehidupan dan memberikan alat yang kuat untuk mengubah sifat-sifat organisme. Hal ini tidak hanya berkaitan dengan manipulasi mikroorganisme seperti bakteri dan virus, tetapi juga memungkinkan modifikasi pada organisme yang lebih kompleks, termasuk tanaman dan hewan. Dengan memahami struktur dan fungsi DNA, manusia dapat lebih aktif dan kreatif dalam menciptakan variasi genetik yang dapat bermanfaat dalam berbagai bidang kehidupan.

Seiring dengan kemajuan teknologi, Rekayasa Genetika juga menawarkan cara baru untuk memahami dan mengatasi tantangan global, termasuk isu-isu kesehatan, ketahanan pangan, dan keberlanjutan lingkungan. Teknologi ini memberikan kemungkinan untuk mengembangkan organisme yang lebih tahan terhadap hama, penyakit, dan perubahan iklim, memungkinkan pertanian yang lebih produktif dan berkelanjutan.

Penting untuk dicatat bahwa meskipun potensi besar Rekayasa Genetika, penerapannya juga menimbulkan sejumlah isu etika dan keamanan. Oleh karena itu, kajian mendalam terhadap dampak sosial, ekonomi, dan lingkungan dari manipulasi genetik menjadi sangat penting. Kesadaran akan risiko potensial dan kewaspadaan terhadap dampak jangka panjang perlu menjadi bagian integral dari pengembangan dan implementasi teknologi ini.

Bab ini akan menjelajahi lebih dalam konsep-konsep dasar rekayasa genetika, memberikan pemahaman mendalam tentang prinsip-prinsip biologi molekuler yang melibatkan teknologi ini, dan mengeksplorasi aplikasi dan tantangan yang menyertainya dalam berbagai aspek kehidupan modern. Dengan memahami lebih lanjut dasar-dasar rekayasa genetika, kita dapat mengoptimalkan potensinya untuk memberikan kontribusi positif bagi masyarakat dan lingkungan.

10.2 Sejarah Perkembangan Rekayasa Genetika

Perkembangan Rekayasa Genetika dimulai pada tahun 1970-an ketika teknologi DNA-rekombinan pertama kali diperkenalkan. Pada awalnya, fokus utamanya adalah pada bakteri dan virus, tetapi seiring waktu, aplikasi teknologi ini berkembang ke organisme lebih kompleks, termasuk tanaman dan hewan. Sejarah perkembangan rekayasa genetika membentang dari penemuan awal struktur DNA hingga perkembangan teknologi DNA-rekombinan modern. Berikut adalah poin-poin penting dalam sejarah evolusi rekayasa genetika:

10.3 Penemuan Struktur DNA (1953)

James Watson dan Francis Crick, bersama dengan kontribusi Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins, menggambarkan struktur tiga dimensi dari DNA sebagai double helix (Franklin and Gosling,

1953). Penemuan ini membuka pintu bagi pemahaman lebih lanjut tentang bagaimana informasi genetik dienkripsi dan diwariskan. Pada tahun 1953, James Watson dan Francis Crick, dengan kontribusi penting dari Rosalind Franklin dan Maurice Wilkins, berhasil mengungkap struktur tiga dimensi dari DNA sebagai double helix (Wilkins *et al.*, 1953). Pemahaman ini dipublikasikan dalam makalah ilmiah yang terkenal pada jurnal *Nature* pada bulan April tahun yang sama.

10.4 Pemahaman Kode Genetik (1960-an)

Kode genetik, yaitu cara ketiga basa nitrogen pada DNA mengarah pada pembentukan asam amino, dipecahkan oleh para peneliti. Penemuan ini menjadi dasar untuk memahami bagaimana informasi genetik digunakan untuk membentuk protein. Selama tahun 1960-an, penelitian intensif dilakukan untuk memahami kode genetik, yaitu cara nukleotida pada DNA dikonversi menjadi asam amino dalam sintesis protein. Sejumlah penemuan penting membawa kemajuan dalam pemahaman ini (Crick *et al.*, 1961).

Eksperimen Nirenberg dan Matthaei pada tahun 1961 menjadi tonggak penting dalam pemahaman tentang hubungan antara informasi genetik dan sintesis protein. Dalam penelitian ini, Marshall Nirenberg dan Heinrich Matthaei menggunakan poliuridil (Poly-U) sebagai template mRNA dalam sistem sintesis protein *in vitro*. Mereka menemukan bahwa urutan nukleotida pada mRNA yang mengandung poliuridil dapat menginstruksikan penambahan asam amino fenilalanin ke dalam rantai polipeptida. Temuan ini menyiratkan bahwa urutan nukleotida pada mRNA, yang dikenal sebagai kodon, merupakan petunjuk untuk penambahan asam amino tertentu selama sintesis protein (Nirenberg and Matthaei, 1961).

Pemahaman tentang kode genetik menjadi langkah krusial dalam menguraikan bagaimana informasi genetik dalam DNA diartikan dan diekspresikan. Penemuan-penemuan ini memberikan landasan bagi penelitian lebih lanjut dalam bidang biologi molekuler dan menyumbang pada kemajuan rekayasa genetika.

10.5 Rekombinasi DNA (1970-an)

Pada tahun 1970-an, penemuan enzim restriksi menjadi tonggak penting dalam pengembangan teknik rekombinasi DNA. Hamilton Smith dan rekannya menemukan enzim restriksi, yang dapat memotong DNA pada urutan tertentu, membentuk ujung-ujung yang kohesif atau disebut "sticky ends." Ujung-ujung ini memungkinkan fragmen DNA dari berbagai sumber untuk dengan mudah disatukan kembali (Smith and Welcox, 1970).

Dengan dasar penemuan enzim restriksi, Paul Berg dan tim penelitiannya mengembangkan teknik rekombinasi DNA pertama pada tahun 1972. Berg menggunakan enzim restriksi untuk memotong DNA dan menciptakan fragmen DNA yang memiliki ujung kohesif yang komplementer. Selanjutnya, mereka menggunakan ligase DNA untuk menggabungkan fragmen DNA tersebut, membentuk molekul rekombinan baru. Teknik ini membuka jalan bagi manipulasi genetika yang lebih luas, karena memungkinkan penyatuan dan pemindahan fragmen DNA dari organisme yang berbeda (Berg *et al.*, 1975).

Salah satu pencapaian penting dari eksperimen Paul Berg adalah perakitan plasmid rekombinan. Berg berhasil menyatukan fragmen DNA dari virus SV40 dan bakteri *Escherichia coli* dalam plasmid bakteri. Plasmid tersebut menjadi vektor yang dapat menggandakan dirinya sendiri di dalam sel bakteri, membawa serta fragmen DNA yang telah disatukan. Teknik ini membuka pintu bagi pengembangan rekayasa genetika dengan memungkinkan manipulasi genetika pada tingkat molekuler, membentuk dasar bagi banyak penelitian dan aplikasi dalam bioteknologi modern.

Pada tahun-tahun berikutnya, teknik rekombinasi DNA terus berkembang, membentuk landasan bagi pengembangan berbagai metode rekayasa genetika. Kemampuan untuk menyatukan dan memanipulasi DNA menjadi kunci dalam mencapai tujuan rekayasa genetika yang lebih kompleks.

10.6 Pembuatan Organisme Transgenik Pertama (1982)

Pada tahun 1982, ilmuwan Rudolf Jaenisch mencapai pencapaian besar dengan menciptakan tikus transgenik pertama. Langkah ini signifikan dalam rekayasa genetika karena merupakan contoh pertama dari organisme yang memiliki DNA yang dimasukkan dari luar spesiesnya (Jaenisch and Mintz, 1974). Metode yang digunakan oleh Jaenisch dan timnya untuk menciptakan tikus transgenik ini adalah metode mikroinjeksi. Mereka memasukkan gen asing, khususnya gen pertumbuhan dari virus SV40, ke dalam sel telur tikus pada tahap embrio. Hasilnya adalah tikus yang membawa dan mengekspresikan gen pertumbuhan tersebut.

Penciptaan tikus transgenik pertama oleh Jaenisch membawa dampak signifikan. Pertama, hal ini menunjukkan bahwa gen dari satu organisme dapat diintegrasikan dan diekspresikan dalam organisme yang berbeda. Ini membuka pintu bagi pemahaman lebih lanjut tentang transfer genetik antar spesies dan memberikan landasan untuk pengembangan hewan transgenik pada berbagai spesies, termasuk hewan model seperti tikus yang sering digunakan dalam penelitian biomedis. Keberhasilan ini juga membuka peluang untuk penelitian medis dan pengembangan terapi genetik, memberikan kontribusi besar pada kemajuan ilmu pengetahuan dan kedokteran.

Penciptaan organisme transgenik pertama memberikan dasar bagi pengembangan lebih lanjut dalam bidang rekayasa genetika. Ini membuktikan bahwa manipulasi genetika dapat berhasil di tingkat organisme utuh, membuka jalan bagi penggunaan rekayasa genetika dalam berbagai konteks dan spesies.

10.7 Pengembangan Teknik PCR (1983)

Kary Mullis mengembangkan teknik PCR, yang memungkinkan amplifikasi cepat dan selektif dari fragmen DNA. PCR menjadi alat penting dalam rekayasa genetika dan berbagai bidang penelitian biologi molekuler. Pada tahun 1983, Kary Mullis mengembangkan teknik Polymerase Chain Reaction (PCR), revolusioner dalam bidang biologi molekuler dan rekayasa genetika

(Mullis *et al.*, 1986). PCR memungkinkan amplifikasi cepat dan selektif dari fragmen DNA tertentu, membuka pintu bagi berbagai aplikasi dalam penelitian dan diagnostik.

Pengembangan teknik PCR oleh Kary Mullis telah membawa revolusi besar dalam rekayasa genetika dan biologi molekuler. Kemampuannya untuk mengamplifikasi fragmen DNA secara cepat dan selektif telah mendukung berbagai proyek riset dan aplikasi di berbagai bidang ilmu hayati.

10.8 Kloning Domba Dolly (1996)

Pada tahun 1996, ilmuwan di Institut Roslin, Skotlandia, di bawah kepemimpinan Ian Wilmut, mencapai pencapaian luar biasa dalam rekayasa genetika dengan berhasil mengkloning domba yang diberi nama "Dolly." (Wilmut *et al.*, 1997). Dolly adalah mamalia pertama yang berhasil dikloning dari sel dewasa, menciptakan kehebohan di dunia ilmiah dan membuka pintu untuk pemahaman lebih lanjut tentang reproduksi dan rekayasa genetika.

Proses kloning Dolly dilakukan melalui teknik *somatic cell nuclear transfer* (SCNT). Teknik ini melibatkan transfer inti sel dari sel dewasa ke dalam sel telur yang telah denukleasi. Selanjutnya, embrio yang dihasilkan ditanamkan ke dalam induk surrogate. Yang membuat pencapaian Dolly lebih mencolok adalah bahwa ia dihasilkan dari sel dewasa, bukan dari sel telur yang belum matang atau sel embrio.

Dolly membuktikan bahwa sel dewasa, yang telah mengalami diferensiasi, masih memiliki potensi untuk mereproduksi seluruh individu mamalia. Pencapaian ini memiliki dampak signifikan dalam rekayasa genetika, menunjukkan bahwa sel dewasa memiliki kemampuan untuk me-reset dan mereprogram ulang genom mereka.

Selain itu, kloning Dolly juga membuka diskusi etis yang luas terkait rekayasa genetika, terutama dalam konteks kloning manusia dan manipulasi genetik pada mamalia. Pencapaian ini mendorong penelitian lebih lanjut tentang kloning dan menggugah perhatian terhadap implikasi etis dan moral dalam rekayasa genetika manusia. Dolly tidak hanya menciptakan kemajuan ilmiah, tetapi juga memicu

refleksi mendalam tentang etika dalam penggunaan dan penerapan teknologi genetika.

Meskipun Dolly hidup dengan rentang waktu yang relatif pendek, pencapaian ini membuka diskusi mendalam tentang potensi dan batasan rekayasa genetika, serta menciptakan landasan bagi penelitian lebih lanjut dalam teknik kloning dan manipulasi genetik.

10.9 Penyelesaian Proyek Genom Manusia (2003)

Proyek Genom Manusia merupakan salah satu pencapaian besar dalam sejarah rekayasa genetika dan biologi molekuler (Lander *et al.*, 2001). Inisiatif kolaboratif internasional ini dimulai pada tahun 1990 sebagai upaya bersama antara berbagai organisasi dan peneliti di seluruh dunia, termasuk National Institutes of Health (NIH) di Amerika Serikat dan Wellcome Trust di Inggris. Proyek ini bertujuan untuk memetakan dan mensekuens seluruh genom manusia secara lengkap.

Pada tahun 2003, Proyek Genom Manusia mencapai puncaknya dengan pengumuman penyelesaian sekuens genom manusia. Penyuluhan sekuens ini mencakup lebih dari tiga miliar pasangan basa, memberikan gambaran rinci tentang struktur dan urutan DNA dalam setiap kromosom manusia. Dampaknya sangat besar, tidak hanya dalam pemahaman tentang genom manusia tetapi juga dalam pengembangan terapi genetik dan penelitian medis.

Proyek Genom Manusia memberikan pemahaman mendalam tentang struktur dan fungsi genom manusia. Informasi yang diperoleh menjadi dasar bagi pemahaman penyakit genetik, pengembangan terapi genetik, dan penelitian obat-obatan yang disesuaikan secara genetik. Selain itu, penyelesaian proyek ini membuka pintu untuk pengembangan teknologi dan metode baru dalam rekayasa genetika.

Pentingnya Proyek Genom Manusia dalam rekayasa genetika terletak pada fakta bahwa pemahaman yang lebih mendalam tentang sekuens genom manusia menjadi kunci untuk pengembangan terapi genetik dan berbagai aplikasi rekayasa genetika lainnya. Informasi yang diperoleh dari proyek ini menjadi

sumber daya penting bagi ilmu pengetahuan, kedokteran, dan perkembangan teknologi genetika yang lebih lanjut.

10.10 Teknologi CRISPR-Cas9 (2012)

Pengembangan teknologi CRISPR-Cas9 pada tahun 2012 oleh ilmuwan Jennifer Doudna dan Emmanuelle Charpentier telah merevolusi dunia rekayasa genetika (Jinek *et al.*, 2012). Teknologi ini memberikan kemampuan untuk melakukan penyuntingan gen yang akurat dan efisien, membuka era baru dalam pemahaman dan manipulasi genom organisme.

CRISPR-Cas9, sistem yang terinspirasi dari sistem pertahanan bakteri terhadap serangan virus, terdiri dari dua komponen utama. Pertama, CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) adalah sekuens pendek DNA yang menyimpan ingatan tentang serangan virus sebelumnya. Kedua, Cas9 (CRISPR-associated protein 9) adalah enzim yang dapat memotong dan mengubah sekuens DNA yang sesuai dengan panduan RNA yang dikodekan oleh CRISPR.

Teknik penyuntingan genom yang diberikan oleh CRISPR-Cas9 memungkinkan peneliti untuk dengan mudah memotong, menonaktifkan, atau bahkan mengganti sekuens DNA spesifik dalam genom organisme. Aplikasinya sangat luas, mulai dari studi fungsi gen untuk memahami lebih lanjut tentang regulasi genetik hingga pengembangan terapi genetik yang lebih efektif dengan merubah sekuens genetik pada tingkat sel.

CRISPR-Cas9 memiliki dampak besar dalam rekayasa genetika. Teknologi ini merubah paradigma dalam penyuntingan genom dengan menyederhanakan prosesnya. Memberikan kemampuan untuk membuat perubahan spesifik dalam genom organisme dengan cara yang cepat, efisien, dan relatif terjangkau. CRISPR-Cas9 telah membuka pintu bagi penelitian dan pengembangan baru dalam berbagai bidang ilmu, dari pertanian hingga kesehatan manusia, dan memberikan potensi besar untuk merubah cara kita berinteraksi dengan genom organisme.

10.11 Dasar-Dasar Rekayasa Genetika

Rekayasa Genetika didasarkan pada prinsip-prinsip fundamental biologi molekuler yang membentuk dasar manipulasi materi genetik. Pemahaman mendalam tentang dasar-dasar ini penting dalam kegiatan rekayasa genetika yang presisi.

10.11.1 DNA

Molekul DNA merupakan fondasi dari seluruh kehidupan. Pemahaman tentang struktur ganda heliks DNA dan cara informasi genetik disandi dalam rangkaian nukleotida memberikan dasar untuk manipulasi genetika.

Molekul DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) adalah pustaka informasi genetik yang esensial bagi semua bentuk kehidupan. Struktur dasar DNA terdiri dari dua untai polinukleotida yang membentuk spiral ganda heliks. Setiap untai polinukleotida terdiri dari nukleotida yang terdiri dari gula deoksiribosa, gugus fosfat, dan salah satu dari empat basa nitrogen: adenin (A), timin (T), sitosin (C), dan guanin (G). (Watson and Crick, 1953)

Fungsi utama DNA adalah menyimpan dan mewariskan informasi genetik. Informasi genetik dienkripsi dalam urutan nukleotida pada molekul DNA. Dengan cara ini, DNA bertanggung jawab atas pengkodean instruksi yang mendefinisikan pembentukan, pertumbuhan, dan fungsi organisme. Proses replikasi DNA memungkinkan pembentukan salinan identik dari DNA selama pembelahan sel, memastikan bahwa informasi genetik diturunkan dari generasi ke generasi.

Selain itu, proses transkripsi dan translasi memungkinkan pembacaan dan interpretasi informasi genetik untuk membentuk protein. RNA (*Ribonucleic Acid*) bertindak sebagai perantara dalam proses ini, membawa informasi genetik dari DNA ke ribosom, tempat pembentukan protein terjadi.

Enzim-enzim seperti DNA Polimerase dan DNA Nuclease membantu dalam proses rekayasa genetika, sedangkan informasi genetik yang terkandung dalam molekul DNA menjadi kunci untuk manipulasi genetika yang sukses. Oleh karena itu, penelitian dan aplikasi teknologi rekayasa genetika sangat bergantung pada pemahaman yang mendalam tentang sifat-sifat dasar molekul DNA.

10.11.2 Enzim Restriksi

Enzim restriksi atau Enzim DNA Nuclease adalah molekul yang penting dalam rekayasa genetika yang memungkinkan pemotongan spesifik dari molekul DNA. Enzim-enzim ini mampu mengenali dan memotong urutan nukleotida tertentu dalam molekul DNA, menciptakan ujung-ujung yang dapat menyatu dengan fragmen DNA lainnya. Kemampuan enzim restriksi untuk memotong DNA pada lokasi yang diinginkan membuka jalan untuk konstruksi DNA rekombinan, yaitu molekul DNA yang dihasilkan dari penyatuan fragmen dari sumber yang berbeda.

Enzim restriksi diisolasi dari bakteri, di mana mereka berfungsi sebagai sistem pertahanan melawan serangan virus bakteriofage. Setiap enzim restriksi memotong DNA pada urutan spesifik yang disebut sebagai situs pengenalan. Misalnya, enzim restriksi EcoRI mengenali dan memotong urutan palindromik GAATTC. Setelah pemotongan, ujung-ujung bebas dari DNA dapat digunakan untuk menyatukan dengan ujung-ujung DNA lain, membentuk DNA rekombinan. (Arber, 1965)

Penggunaan enzim restriksi dan DNA ligase, yang menggabungkan ujung-ujung DNA yang telah dipotong, membentuk dasar dari teknik kloning dan konstruksi vektor rekombinan. Dengan mengerti dengan baik enzim restriksi dan karakteristiknya, para ilmuwan dapat merancang manipulasi genetika dengan tingkat akurasi yang tinggi, mengarah pada kemajuan signifikan dalam rekayasa genetika dan pengembangan bioteknologi.

10.11.3 Plasmid sebagai Vektor

Plasmid adalah molekul DNA kecil yang dapat bereplikasi sendiri di dalam sel bakteri. Dengan mengintegrasikan fragmen DNA yang diinginkan ke dalam plasmid, para peneliti dapat menciptakan vektor rekombinan. Plasmid ini kemudian diperkenalkan ke dalam sel bakteri, di mana replikasi dan ekspresi fragmen DNA dapat terjadi. Plasmid sering membawa gen resistensi antibiotik sebagai penanda, memungkinkan pemilihan bakteri yang berhasil mengambil vektor rekombinan. (Cohen *et al.*, 1973)

10.11.4 Virus sebagai Vektor

Virus juga dapat digunakan sebagai vektor dalam rekayasa genetika. Molekul DNA yang diinginkan dapat dimasukkan ke dalam genom virus, dan virus ini kemudian digunakan untuk menginfeksi sel inang. Dengan cara ini, fragmen DNA dapat diintegrasikan ke dalam genom sel inang dan diwariskan ke sel-sel keturunannya. (Kay *et al.*, 2001)

10.11.5 PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

Proses *Polymerase Chain Reaction* (PCR) merupakan suatu teknik molekuler yang digunakan untuk menggandakan dan mengamplifikasi fragmen DNA tertentu. Proses ini melibatkan serangkaian langkah kunci yang mendukung replikasi target DNA. Pertama-tama, terdapat tahap denaturasi di mana campuran reaksi dipanaskan pada suhu tinggi sekitar 94–98°C. Pada tahap ini, ikatan hidrogen antara basa-basa nitrogen pada molekul DNA terputus, menyebabkan pemisahan untai ganda DNA menjadi dua untai tunggal. (Mullis *et al.*, 1986)

10.12 Teknik Kloning

Teknik kloning melibatkan penyisipan fragmen DNA ke dalam organisme pembawa, seperti bakteri. Ini memungkinkan reproduksi besar-besaran dari fragmen DNA yang diinginkan, membuka jalan bagi produksi massal gen atau protein tertentu (Cohen *et al.*, 1973).

Teknik kloning molekuler merupakan suatu proses yang kompleks namun terstruktur, dimulai dengan langkah pemotongan DNA. Pada tahap ini, fragmen DNA yang diinginkan dan vektor, seringkali plasmid, dibelah menggunakan enzim restriksi pada situs yang spesifik. Enzim restriksi ini berfungsi sebagai "gunting molekuler" yang memotong DNA pada urutan tertentu, menciptakan ujung-ujung yang komplementer di antara fragmen DNA dan vektor. Pemotongan ini membentuk kondisi yang ideal untuk langkah selanjutnya, yaitu ligasi DNA.

Langkah kedua, ligasi DNA, melibatkan penggabungan fragmen DNA dengan vektor. Proses ini dilakukan dengan bantuan enzim ligase DNA, yang menyatukan ujung-ujung yang komplementer yang dihasilkan dari pemotongan sebelumnya.

Hasilnya adalah molekul DNA rekombinan yang menggabungkan fragmen DNA yang diinginkan dengan vektor. Molekul DNA rekombinan ini membawa informasi genetik dari fragmen DNA ke dalam vektor, membentuk dasar untuk kloning dan reproduksi fragmen DNA tersebut.

Tahap ketiga dalam proses kloning molekuler adalah transformasi, di mana molekul DNA rekombinan diintroduksi ke dalam sel inang, biasanya bakteri. Proses ini dapat melibatkan metode seperti elektroporasi atau perawatan panas. Bakteri yang berhasil mengambil vektor rekombinan, sering kali yang memiliki gen resistensi antibiotik sebagai penanda, dapat dipilih melalui kultur pada media yang mengandung antibiotik tersebut. Setelah dipilih, bakteri dapat menggandakan (replikasi) vektor rekombinan, membawa dan memperbanyak fragmen DNA yang diinginkan. Tahap akhir melibatkan ekstraksi DNA dari bakteri tersebut, memungkinkan fragmen DNA hasil kloning untuk digunakan dalam berbagai aplikasi, seperti analisis genetika atau studi lebih lanjut. Dengan demikian, teknik kloning molekuler memainkan peran penting dalam menghasilkan dan mereplikasi fragmen DNA tertentu untuk keperluan penelitian dan aplikasi bioteknologi.

10.13 Metode Transformasi Genetik

Metode ini mencakup cara-cara untuk memasukkan DNA rekombinan ke dalam sel organisme target. Ini bisa melibatkan metode fisik seperti elektroporasi atau metode biokimia seperti transfer gen menggunakan vektor virus.

Pemahaman menyeluruh tentang dasar-dasar ini memungkinkan para peneliti dan ilmuwan untuk merancang dan melaksanakan eksperimen rekayasa genetika dengan kesuksesan. Dengan teknologi ini, kita dapat mencapai hasil yang lebih efisien dan terkontrol dalam manipulasi materi genetik, membuka pintu bagi berbagai inovasi di berbagai bidang ilmu pengetahuan dan teknologi.

Metode transformasi genetik adalah serangkaian teknik yang memungkinkan penyisipan DNA rekombinan ke dalam genom organisme target. Transformasi ini dapat dilakukan pada berbagai jenis sel, termasuk bakteri, tanaman, dan sel hewan. Tujuan utama

dari metode transformasi genetik adalah untuk memungkinkan organisme menerima dan mewarisi informasi genetik baru.

10.13.1 Transformasi Bakteri

Elektroporasi dan transformasi panas merupakan dua metode yang digunakan dalam teknik transformasi genetik untuk memasukkan DNA rekombinan ke dalam sel bakteri. Elektroporasi melibatkan penggunaan medan listrik untuk membuka pori-pori pada membran sel bakteri. Dalam proses ini, sel bakteri dikenai pulsa listrik singkat yang menciptakan perubahan sementara dalam permeabilitas membran, memungkinkan DNA rekombinan untuk dengan mudah memasuki sel. Metode ini sering digunakan dalam laboratorium untuk mengintroduksi materi genetik tambahan ke dalam sel bakteri dengan efisiensi yang tinggi (Dower *et al.*, 1988).

Sementara itu, transformasi panas memanfaatkan panas untuk membuat sel bakteri lebih permeabel terhadap DNA eksternal. Proses ini melibatkan perlakuan sel bakteri dengan suhu tinggi atau panas, yang mengakibatkan perubahan struktural pada membran sel. Sebagai respons terhadap panas, membran menjadi lebih permeabel, memungkinkan DNA rekombinan untuk masuk ke dalam sel. Transformasi panas dapat digunakan sebagai alternatif untuk elektroporasi dalam pengantar materi genetik ke dalam sel bakteri. Kedua metode ini mencerminkan upaya ilmiah untuk memanipulasi genetika mikroorganisme dengan tujuan tertentu, seperti produksi protein rekombinan atau pengembangan strain bakteri yang memiliki sifat-sifat khusus (Inoue *et al.*, 1990).

10.13.2 Transformasi Tanaman

Agrobacterium-Mediated Transformation dan Pemanfaatan Partikel Emas atau Mikroproyektil merupakan dua metode penting dalam teknik transformasi genetik tanaman. Agrobacterium-Mediated Transformation menggunakan bakteri tanah *Agrobacterium tumefaciens* sebagai alat untuk memindahkan dan mengintegrasikan fragmen DNA ke dalam genom tanaman. Bakteri ini secara alami memiliki kemampuan untuk mentransfer DNA T-DNA (transfer DNA) ke dalam sel tanaman yang terinfeksi. Dalam proses ini, fragmen DNA rekombinan yang diinginkan dimasukkan

ke dalam vektor *Agrobacterium*, dan selanjutnya bakteri ini digunakan untuk menginfeksi tanaman target. DNA T-DNA kemudian disisipkan ke dalam genom tanaman, menghasilkan transformasi genetik yang diharapkan (Gelvin, 2003).

Sementara itu, Pemanfaatan Partikel Emas atau Mikroproyektil melibatkan penggunaan partikel-partikel kecil, seperti partikel emas, yang membawa DNA rekombinan. Partikel-partikel ini ditembakkan ke dalam sel tanaman dengan kecepatan tinggi menggunakan alat yang disebut "gene gun" atau mikroproyektil. Dalam proses ini, partikel-partikel yang membawa DNA rekombinan menembus dinding sel dan masuk ke dalam inti sel tanaman. Setelah itu, DNA rekombinan dapat diintegrasikan ke dalam genom tanaman, menciptakan transformasi genetik (Hamilton *et al.*, 1996).

Kedua metode ini memberikan cara-cara yang berbeda untuk memperkenalkan material genetik tambahan ke dalam tanaman, membuka potensi untuk mengembangkan varietas tanaman dengan sifat-sifat yang diinginkan, seperti resistensi terhadap hama atau penyakit, peningkatan hasil, atau modifikasi sifat organoleptik. Transformasi genetik tanaman menjadi alat yang penting dalam pengembangan pertanian modern untuk meningkatkan produktivitas dan keberlanjutan.

10.13.3 Transformasi Hewan

Mikroinjeksi dan penggunaan virus sebagai vektor adalah dua metode transformasi genetik pada hewan yang memanfaatkan pendekatan berbeda untuk memasukkan DNA rekombinan ke dalam sel.

Mikroinjeksi melibatkan penggunaan jarum halus untuk menyuntikkan DNA rekombinan langsung ke dalam nukleus sel telur atau embrio hewan. Prosedur ini memerlukan presisi tinggi dan umumnya dilakukan dengan menggunakan mikroskop. Jarum yang sangat halus digunakan untuk menyuntikkan fragmen DNA rekombinan ke dalam inti sel target. Metode ini sering digunakan dalam penelitian genetika hewan dan reproduksi, terutama untuk menghasilkan hewan transgenik dengan mengubah materi genetik dalam embrio (Gordon *et al.*, 1980).

Sementara itu, penggunaan virus sebagai vektor melibatkan modifikasi virus untuk membawa dan menyuntikkan DNA rekombinan ke dalam sel hewan. Virus yang dimodifikasi ini kebanyakan tidak menyebabkan penyakit, tetapi dapat efisien mengirimkan DNA rekombinan ke dalam sel inang. Virus-virus tersebut berfungsi sebagai vektor pengantaran, membawa dan menyuntikkan fragmen DNA rekombinan ke dalam genom sel hewan. Metode ini sering digunakan dalam pengembangan terapi gen untuk mengatasi penyakit genetik atau degeneratif pada manusia (Miller and Buttimore, 1986).

Kedua metode ini memungkinkan manipulasi genetik pada tingkat sel, membuka pintu untuk penelitian ilmiah yang lebih lanjut, pengembangan model hewan untuk studi penyakit, dan potensi pengembangan terapi genetik pada manusia. Transformasi genetik pada hewan menjadi alat penting dalam pemahaman genetika dan pengembangan solusi potensial untuk berbagai masalah kesehatan dan penyakit.

10.14 Aplikasi Rekayasa Genetika

10.14.1 Ketahanan Terhadap Hama dan Penyakit

Tanaman transgenik dengan ketahanan terhadap hama dan penyakit telah membawa revolusi dalam dunia pertanian modern. Penggunaan teknologi CRISPR-Cas9 dan metode lainnya memungkinkan penyisipan gen-gen spesifik yang memberikan perlindungan kepada tanaman dari serangan organisme patogen, seperti hama atau penyakit tanaman. Dengan adanya tanaman transgenik ini, petani dapat mengurangi penggunaan pestisida secara signifikan, menghasilkan hasil pertanian yang lebih tinggi karena kurangnya kerusakan tanaman, dan meningkatkan ketahanan pangan dengan mengurangi risiko kerugian hasil pertanian.

Salah satu contoh teknologi tanaman transgenik adalah tanaman Bt, yang dimodifikasi dengan memasukkan gen dari bakteri *Bacillus thuringiensis*. Gen ini menghasilkan protein toksin yang efektif melawan hama seperti ulat penggerek, membantu dalam pengendalian hama tanpa perlu penggunaan pestisida kimia. Namun, tantangan muncul dengan adanya potensi resistensi hama

terhadap toksin Bt, yang menuntut strategi manajemen resistensi yang efektif.

Meskipun tanaman transgenik memberikan manfaat yang signifikan, perlu dilakukan evaluasi dan pemantauan dampak lingkungan. Dampak pada ekosistem dan organisme non-target harus dipertimbangkan secara serius. Seiring dengan perkembangan teknologi ini, penting untuk terus melakukan riset dan pengembangan untuk mengoptimalkan manfaatnya sambil meminimalkan risikonya, sehingga penggunaan tanaman transgenik dapat berlanjut secara berkelanjutan dan bertanggung jawab.

10.14.2 Toleransi Terhadap Kondisi Lingkungan Ekstrem

Tanaman transgenik dengan toleransi terhadap kondisi lingkungan ekstrem membawa harapan besar untuk meningkatkan produktivitas pertanian di berbagai kondisi sulit. Penambahan gen-gen tertentu memungkinkan tanaman untuk bertahan dalam situasi kekeringan, banjir, atau tanah yang tidak subur. Tanaman yang tahan kekeringan, misalnya, dapat mengatasi keterbatasan air, meningkatkan produktivitas pada daerah yang sering mengalami kekeringan. Begitu pula dengan tanaman yang tahan banjir, yang dapat bertahan di bawah genangan air, mencegah kerugian hasil yang biasanya disebabkan oleh kondisi banjir.

Salah satu contoh penerapan teknologi ini adalah pengembangan tanaman padi transgenik dengan toleransi kekeringan atau banjir. Tanaman ini dirancang untuk mengatasi tantangan lingkungan yang semakin meningkat akibat perubahan iklim. Penerapan tanaman transgenik ini dapat membantu petani meningkatkan ketahanan mereka terhadap kondisi lingkungan ekstrem dan meningkatkan hasil pertanian di daerah yang terkena dampak.

Meskipun potensi manfaatnya besar, aspek keamanan lingkungan harus tetap diperhatikan. Penting untuk memastikan bahwa tanaman transgenik tidak memiliki dampak negatif pada ekosistem sekitar, serta untuk melakukan penelitian yang cermat dan pemantauan terus-menerus terhadap implikasi lingkungan.

Selain itu, dukungan masyarakat memegang peran kunci dalam keberhasilan implementasi tanaman transgenik. Penerimaan

dan dukungan masyarakat terhadap teknologi ini akan membantu memastikan bahwa manfaatnya dapat dirasakan secara luas dan diadopsi dengan baik oleh para petani. Dengan pendekatan yang holistik dan berkelanjutan, pengembangan tanaman transgenik dengan toleransi terhadap kondisi lingkungan ekstrem dapat menjadi solusi yang efektif dalam menghadapi tantangan pertanian di masa depan.

10.14.3 Peningkatan Kualitas dan Nilai Gizi

Tanaman transgenik dengan peningkatan kualitas dan nilai gizi memegang potensi besar untuk meningkatkan kesehatan masyarakat dan mengatasi masalah kekurangan nutrisi. Melalui manipulasi genetik, tanaman dapat ditingkatkan kandungan nutrisinya, mencakup peningkatan kadar vitamin, mineral, protein, atau asam lemak esensial. Manfaat utama dari tanaman yang lebih kaya nutrisi adalah peningkatan kesehatan konsumen, dengan potensi mengurangi risiko defisiensi nutrisi dan mencegah penyakit gizi seperti kekurangan vitamin atau zat besi.

Contoh penerapan teknologi ini adalah Golden Rice, sebuah varietas padi transgenik yang mengandung provitamin A (beta-karoten). Golden Rice bertujuan memberikan sumber vitamin A yang lebih baik, terutama di wilayah-wilayah yang mengonsumsi padi sebagai makanan pokok. Ini dapat memberikan manfaat signifikan pada populasi yang rentan terhadap defisiensi vitamin A.

Namun, dengan potensi manfaat tersebut, perlu memastikan keamanan konsumsi tanaman transgenik yang dimodifikasi untuk peningkatan nutrisi. Pengujian yang cermat dan pemantauan terus-menerus diperlukan untuk memastikan bahwa tanaman tersebut tetap aman untuk dikonsumsi oleh manusia. Selain itu, penerimaan masyarakat terhadap tanaman transgenik yang dimodifikasi untuk peningkatan nilai gizi menjadi faktor penting yang perlu diperhatikan. Dukungan dan pemahaman masyarakat dapat dibangun melalui edukasi dan komunikasi yang efektif tentang manfaat dan keamanan teknologi ini.

Dengan terus berkembangnya teknologi rekayasa genetika, tanaman transgenik yang ditingkatkan gizinya memiliki potensi besar untuk memberikan kontribusi positif pada peningkatan

kesehatan global, terutama di kalangan populasi yang rentan terhadap defisiensi nutrisi.

10.15 Kedokteran dan Pengobatan

Rekayasa genetika telah mengubah paradigma dalam dunia kedokteran, membuka pintu untuk pengembangan terapi gen, vaksin DNA, dan pengobatan penyakit genetik. Terapi genetik menjadi tonggak penting dalam upaya menyembuhkan penyakit genetik yang sebelumnya sulit atau bahkan tidak dapat diatasi dengan metode pengobatan konvensional. Pendekatan ini melibatkan penggantian atau perbaikan gen yang menyebabkan penyakit, membawa harapan untuk menyediakan pengobatan yang lebih spesifik dan menyeluruh.

Vaksin DNA dan RNA, yang merupakan produk rekayasa genetika, membuka era baru dalam pengembangan vaksin. Materi genetik digunakan untuk merancang vaksin dengan cepat dan merangsang respons imun yang kuat terhadap penyakit infeksi. Demikian pula, vaksin rekombinan yang dihasilkan melalui modifikasi genetik organisme membawa manfaat dalam menciptakan vaksin yang lebih aman dan efektif.

Diagnostik genetik menjadi semakin canggih dengan teknologi pencitraan genetik dan tes genetik presisi. Pencitraan genetik memungkinkan analisis dan visualisasi struktur serta fungsi gen, mendukung diagnosis dini dan pemahaman mendalam tentang penyakit genetik. Sementara itu, tes genetik presisi memungkinkan penilaian risiko individu terhadap penyakit genetik atau respons terhadap pengobatan tertentu, membuka peluang untuk personalisasi pengobatan dan pencegahan penyakit berdasarkan profil genetik individu. Meskipun rekayasa genetika membawa potensi revolusioner dalam kedokteran, penting untuk terus mempertimbangkan aspek etika, keamanan, dan penerimaan masyarakat dalam mengembangkan dan menerapkan teknologi ini.

10.16 Industri

Rekayasa genetika memainkan peran yang signifikan dalam berbagai sektor industri, membawa inovasi yang mengubah cara kita memproduksi bahan kimia, bahan bakar, obat-obatan, dan

pangan. Dalam produksi bahan kimia dan bahan bakar, mikroba rekayasa genetika digunakan untuk menciptakan proses produksi yang lebih efisien dan berkelanjutan. Kemampuan mikroba ini untuk menghasilkan bahan kimia atau enzim secara efisien membantu mengurangi ketergantungan pada sumber daya alam yang terbatas.

Industri farmasi telah mengadopsi teknologi rekayasa genetika untuk mempercepat pengembangan obat. Penggunaan organisme seperti bakteri atau sel-sel hewan yang dimodifikasi genetik memungkinkan produksi obat-obatan dengan efisiensi yang lebih tinggi, membawa manfaat dalam hal biaya dan waktu. Lebih lanjut, terapi genetik, yang melibatkan penggunaan gen atau sel yang dimodifikasi untuk mengobati penyakit genetik atau kondisi tertentu, membuka jalan menuju pendekatan pengobatan yang sangat spesifik dan personal.

Dalam produksi pangan dan agribisnis, tanaman transgenik dan enzim rekayasa genetika berkontribusi pada ketahanan pangan global. Tanaman yang dimodifikasi genetik untuk meningkatkan kualitas dan kuantitas hasil pertanian dapat membantu mengatasi tantangan terkait pertumbuhan populasi dan perubahan iklim. Begitu pula, produksi enzim industri melalui mikroba rekayasa genetika memberikan keunggulan dalam menghasilkan enzim dengan kinerja yang lebih baik dan biaya produksi yang lebih rendah. Meskipun kemajuan ini menjanjikan, tantangan terus muncul, termasuk keberlanjutan lingkungan, aspek etika, dan penerimaan masyarakat terhadap teknologi ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arber, W. (1965) 'Host-Controlled Modification of Bacteriophage', *Annual Review of Microbiology*, 19(1), pp. 365–378. doi: 10.1146/annurev.mi.19.100165.002053.
- Berg, P., Baltimore, D., Brenner, S., Roblin, R. O. and Singer, M. F. (1975) 'Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules.', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72(6), pp. 1981–1984. doi: 10.1073/pnas.72.6.1981.
- Cohen, S. N., Chang, A. C. Y., Boyer, H. W. and Helling, R. B. (1973) 'Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(11), pp. 3240–3244. doi: 10.1073/pnas.70.11.3240.
- Crick, F. H. C., Barnett, L., Brenner, S. and Watts-Tobin, R. J. (1961) 'General nature of the genetic code for proteins', *Nature*, 192(4809), pp. 1227–1232. doi: 10.1038/1921227a0.
- Dower, W. J., Miller, J. F. and Ragsdale, C. W. (1988) 'High efficiency transformation of E.coli by high voltage electroporation', *Nucleic Acids Research*, 16(13), pp. 6127–6145. doi: 10.1093/nar/16.13.6127.
- Franklin, R. E. and Gosling, R. G. (1953) 'Molecular configuration in sodium thymonucleate', *Nature*, 171(4356), pp. 740–741. doi: 10.1038/171740a0.
- Gelvin, S. B. (2003) 'Agrobacterium -Mediated Plant Transformation: the Biology behind the "Gene-Jockeying" Tool', *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67(1), pp. 16–37. doi: 10.1128/MMBR.67.1.16-37.2003.
- Gordon, J. W., Scangos, G. A., Plotkin, D. J., Barbosa, J. A. and Ruddle, F. H. (1980) 'Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA.', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 77(12), pp. 7380–7384. doi: 10.1073/pnas.77.12.7380.
- Hamilton, C. M., Frary, A., Lewis, C. and Tanksley, S. D. (1996) 'Stable transfer of intact high molecular weight DNA into plant chromosomes.', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(18), pp. 9975–9979. doi:

10.1073/pnas.93.18.9975.

- Inoue, H., Nojima, H. and Okayama, H. (1990) 'High efficiency transformation of *Escherichia coli* with plasmids', *Gene*, 96(1), pp. 23–28. doi: 10.1016/0378-1119(90)90336-P.
- Jaenisch, R. and Mintz, B. (1974) 'Simian Virus 40 DNA Sequences in DNA of Healthy Adult Mice Derived from Preimplantation Blastocysts Injected with Viral DNA', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 71(4), pp. 1250–1254. doi: 10.1073/pnas.71.4.1250.
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A. and Charpentier, E. (2012) 'A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity', *Science*, 337(6096), pp. 816–821. doi: 10.1126/science.1225829.
- Kay, M. A., Glorioso, J. C. and Naldini, L. (2001) 'Viral vectors for gene therapy: the art of turning infectious agents into vehicles of therapeutics', *Nature Medicine*, 7(1), pp. 33–40. doi: 10.1038/83324.
- Lander, E. S., Linton, L. M., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M., FitzHugh, W., Funke, R., Gage, D., Harris, K., Heaford, A., Howland, J., Kann, L., Lehoczy, J., LeVine, R., *et al.* (2001) 'Initial sequencing and analysis of the human genome', *Nature*, 409(6822), pp. 860–921. doi: 10.1038/35057062.
- Miller, A. D. and Buttimore, C. (1986) 'Redesign of retrovirus packaging cell lines to avoid recombination leading to helper virus production.', *Molecular and Cellular Biology*, 6(8), pp. 2895–2902. doi: 10.1128/MCB.6.8.2895.
- Mullis, K., Faloona, F., Scharf, S., Saiki, R., Horn, G. and Erlich, H. (1986) 'Specific Enzymatic Amplification of DNA In Vitro: The Polymerase Chain Reaction', *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 51, pp. 263–273. doi: 10.1101/SQB.1986.051.01.032.
- Nirenberg, M. W. and Matthaei, J. H. (1961) 'The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 47(10), pp. 1588–1602. doi: 10.1073/pnas.47.10.1588.

- Smith, H. O. and Welcox, K. W. (1970) 'A Restriction enzyme from *Hemophilus influenzae*', *Journal of Molecular Biology*, 51(2), pp. 379–391. doi: 10.1016/0022-2836(70)90149-X.
- Watson, J. D. and Crick, F. H. C. (1953) 'Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid', *Nature*, 171(4356), pp. 737–738. doi: 10.1038/171737a0.
- Wilkins, M. H. F., Stokes, A. R. and Wilson, H. R. (1953) 'Molecular structure of nucleic acids: Molecular structure of deoxypentose nucleic acids', *Nature*, 171(4356), pp. 738–740. doi: 10.1038/171738a0.
- Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J., Kind, A. J. and Campbell, K. H. S. (1997) 'Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells', *Nature*, 385(6619), pp. 810–813. doi: 10.1038/385810a0.

BAB 11

BIOTEKNOLOGI MODERN

Oleh Nurcahyo Widyodaru Saputro

11.1 Pendahuluan

Bioteknologi, sebagai pendorong utama kemajuan ilmiah dan teknologi, terus mengemban peran sentral dalam evolusi peradaban manusia. Sejarah panjangnya mencerminkan progres luar biasa, membuka jalan bagi inovasi revolusioner yang telah menuntun perkembangan masyarakat manusia. Di era 5.0, yang dicirikan oleh puncak konektivitas dan integrasi teknologi, peran bioteknologi tidak lagi terbatas pada dimensi keterampilan ilmiah dan teknologi semata, melainkan telah menjadi poros intelektual yang membentuk realitas masa kini dan mendikte arah masa depan.

Era ini memperkenalkan kita pada dunia di mana aliran informasi dan data bergerak pada tingkat kecepatan belum pernah terjadi sebelumnya, menciptakan jaringan global yang terintegrasi secara kompleks. Di tengah revolusi inovatif ini, bioteknologi tampil sebagai pelopor, menemukan momentum baru dengan menyajikan solusi canggih yang mampu mengatasi tantangan global dan melampaui batasan-batasan pengetahuan manusia.

Bab ini bertujuan utama untuk membimbing pembaca dalam perjalanan mendalam melalui perkembangan bioteknologi modern di era 5.0. Eksplorasi ini tidak hanya memaparkan tren terkini yang membentuk lanskap bioteknologi, melainkan juga merinci dampak yang tengah kita saksikan, serta menguraikan potensi masa depan yang terus berkembang secara dinamis.

Melalui analisis mendalam, kita akan mengungkapkan bagaimana kemajuan ini menjadi dasar bagi solusi unggulan di berbagai sektor, termasuk kesehatan dan lingkungan. Di era ini, bioteknologi bukan sekadar alat untuk pengembangan sains semata, tetapi merupakan suatu arsitektur yang membentuk masa depan peradaban manusia. Dengan telaah yang cermat ini, mari kita telusuri detail dan nuansa yang mendefinisikan era 5.0 melalui

prisma bioteknologi modern, membawa pemahaman dan pencapaian manusia ke tingkat yang lebih tinggi, serta menjalin masa depan yang lebih cerah dan berkelanjutan.

11.2 Integrasi Teknologi dan Bioteknologi

Pada era 5.0, integrasi teknologi dan bioteknologi bukanlah sekadar kemajuan teknis semata, melainkan suatu revolusi yang mengubah paradigma dalam pemahaman dan pemanfaatan sumber daya ilmiah. Konektivitas dan interaksi antara teknologi informasi, kecerdasan buatan, dan bioteknologi menciptakan sinergi yang menakjubkan, membentuk fondasi untuk inovasi yang lebih luas dan terintegrasi.

Sebagai langkah awal, integrasi teknologi dan bioteknologi memperkuat kemampuan kita dalam menganalisis dan memproses data. Pemakaian teknologi informasi, terutama big data analytics, mengubah cara kita memahami genom manusia. Pemetaan genom yang lebih cepat dan akurat menjadi mungkin, membuka pintu untuk pemahaman yang lebih mendalam tentang struktur dan fungsionalitas gen.

Lebih lanjut, integrasi ini memfasilitasi pengembangan solusi bioteknologi yang lebih canggih dan terkustomisasi. Misalnya, melalui penggunaan kecerdasan buatan dalam identifikasi pola kompleks pada level molekuler, kami dapat merancang mikroorganisme yang lebih efisien dalam memecahkan masalah lingkungan, menghasilkan bahan bakar terbarukan, atau bahkan merancang vaksin dengan tingkat keberhasilan yang lebih tinggi.

Dalam dunia kesehatan, integrasi teknologi dan bioteknologi membuka pintu bagi pengembangan perawatan yang lebih personal. Kombinasi analisis genom, pemrosesan data cepat, dan kecerdasan buatan memungkinkan identifikasi risiko kesehatan secara lebih dini dan akurat. Ini tidak hanya mendukung diagnosis yang lebih tepat, tetapi juga membuka peluang untuk pengembangan terapi yang disesuaikan dengan karakteristik genetik individu.

Namun, kesuksesan integrasi ini tidak datang tanpa tantangan. Keamanan data genom menjadi kritis, dan isu etika seputar privasi genetik memerlukan perhatian lebih lanjut.

Pengembangan regulasi yang cermat diperlukan untuk memastikan pemanfaatan teknologi ini secara adil dan bertanggung jawab.

Dengan demikian, integrasi teknologi dan bioteknologi di era 5.0 bukan hanya sekadar alat teknis, melainkan fondasi bagi perubahan besar dalam cara kita memahami, memanfaatkan, dan berkolaborasi dalam menghadapi tantangan global serta meningkatkan kualitas hidup manusia.

11.3 Revolusi CRISPR-Cas9 dan Terapi Gen

Contoh nyata dari integrasi teknologi dan bioteknologi dapat ditemukan dalam pengembangan terapi gen yang lebih canggih, di mana kecerdasan buatan dan analisis big data memainkan peran kunci dalam menciptakan solusi yang terpersonalisasi.

Terapi Gen Personalisasi:

Dalam fase pendahuluan pengembangan terapi gen, kolaborasi antara teknologi dan bioteknologi memfasilitasi perusahaan farmasi untuk menyelaraskan pemahaman genomik dengan implementasi kecerdasan buatan guna merancang terapi yang bersifat lebih efektif dan spesifik. Ilustrasi konkret dari pendekatan ini adalah pemanfaatan sistem pengeditan genom CRISPR-Cas9 dalam konteks pengeditan genom pasien sebagai strategi terapeutik untuk mengatasi penyakit genetik yang khusus dan teridentifikasi secara jelas.

1. Analisis Genom dan Big Data:
 - a. Pada tingkat individu, analisis genom menggunakan teknologi DNA sequencing yang canggih. Informasi genetik ini dikumpulkan dan diproses melalui algoritma kecerdasan buatan untuk mengidentifikasi varian genetik yang berkaitan dengan penyakit tertentu.
 - b. Integrasi big data memungkinkan perbandingan dan analisis ribuan genom, memungkinkan penemuan pola dan korelasi yang tidak dapat diakses dengan metode konvensional.
2. Pengembangan Terapi Menggunakan CRISPR-Cas9:
 - a. Berdasarkan hasil analisis, teknologi CRISPR-Cas9 digunakan untuk mengedit atau memperbaiki sekuens

DNA yang bermasalah, yang secara potensial dapat menyebabkan penyakit genetik.

- b. Sistem ini memanfaatkan enzim Cas9 untuk memotong dan memodifikasi sekuens DNA secara spesifik, memungkinkan perbaikan atau penggantian gen yang cacat.

3. Uji Klinis dan Personalisasi:

- a. Terapi yang dihasilkan kemudian diujicobakan dalam uji klinis, di mana respons pasien terhadap terapi ini terus dipantau.
- b. Dengan memanfaatkan teknologi pemrosesan data dan kecerdasan buatan, penyesuaian terapi dapat dilakukan secara langsung berdasarkan perubahan dalam profil genetik pasien, menciptakan pendekatan yang lebih terpersonalisasi.

Integrasi teknologi dan bioteknologi, seperti yang diilustrasikan dalam contoh tersebut, membuka peluang baru dalam pengembangan terapi gen. Pendekatan ini tidak hanya memberikan potensi untuk menciptakan terapi gen yang lebih efisien dan sesuai dengan sasaran, tetapi juga memungkinkan adopsi pendekatan yang dapat disesuaikan dengan karakteristik genetik masing-masing individu. Dengan merinci karakteristik genetik setiap pasien, terapi dapat dirancang secara lebih personal dan responsif terhadap kebutuhan kesehatan spesifik mereka.

Meskipun terdapat potensi besar dalam kemajuan ini, penting untuk mengakui bahwa langkah-langkah keamanan dan regulasi yang ketat perlu diterapkan. Keamanan data genom menjadi parameter esensial dalam konteks ini, mengingat sensitivitas dan privasi informasi genetik. Dalam mendesain regulasi yang efektif, upaya harus diarahkan untuk memastikan bahwa inovasi ini memberikan manfaat maksimal bagi masyarakat sambil melindungi privasi individu dan mematuhi prinsip-prinsip etika penggunaan teknologi bioteknologi yang canggih. Dengan memprioritaskan aspek keamanan dan etika, pengembangan terapi gen dapat menjadi motor utama dalam revolusi kesehatan,

memberikan dampak positif yang signifikan pada kualitas hidup dan kesejahteraan manusia.

11.4 Bioteknologi Lingkungan dan Keberlanjutan

Dalam era 5.0 yang diwarnai oleh tantangan perubahan iklim dan keberlanjutan, bioteknologi modern muncul sebagai kekuatan kritis dalam menjawab panggilan untuk solusi yang ramah lingkungan. Fokus utama dari perkembangan bioteknologi dalam konteks ini adalah menghadirkan solusi inovatif yang tidak hanya memberdayakan, tetapi juga melindungi ekosistem alam.

Salah satu perubahan terkemuka dalam arah ini adalah pengembangan mikroorganisme yang mampu mendekomposisi polutan secara efisien. Dengan memanfaatkan prinsip-prinsip bioteknologi, para peneliti dapat merancang mikroorganisme yang memiliki kemampuan luar biasa untuk mengurai berbagai polutan industri, menyediakan alternatif yang berkelanjutan dan ramah lingkungan.

Di samping itu, bioteknologi juga berperan kunci dalam pengembangan bahan bakar terbarukan. Melalui proses rekayasa genetika, mikroorganisme dapat diubah untuk memproduksi bahan bakar terbarukan seperti bioetanol atau biodiesel. Dengan demikian, bioteknologi membuka jalan bagi diversifikasi sumber energi dan pengurangan ketergantungan pada bahan bakar fosil yang merugikan lingkungan.

Selain itu, pertanian yang lebih efisien juga menjadi fokus pengembangan bioteknologi di era 5.0. Melalui penerapan rekayasa genetika pada tanaman, para peneliti dapat menciptakan varietas yang lebih tahan terhadap cuaca ekstrem, mengurangi kebutuhan akan pestisida dan pupuk kimia, serta meningkatkan hasil tanaman secara keseluruhan. Hal ini mengarah pada pertanian yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan.

Namun, perlu diingat bahwa sejalan dengan manfaatnya, penerapan bioteknologi dalam konteks lingkungan dan keberlanjutan juga menimbulkan pertanyaan etika dan keamanan. Oleh karena itu, dalam menggali potensi positif bioteknologi untuk mendukung keberlanjutan, penting untuk senantiasa mempertimbangkan dampak dan risiko yang mungkin timbul,

sambil memastikan bahwa inovasi ini membawa perubahan positif yang berkelanjutan bagi planet kita.

Contoh konkretnya adalah kemajuan dalam pengembangan mikroorganisme yang dapat mendekomposisi polutan lingkungan dengan efektif. Melalui metode bioteknologi, peneliti berhasil menciptakan varietas bakteri yang memiliki kemampuan untuk mengurai senyawa kimia berbahaya, seperti hidrokarbon dan senyawa logam berat, yang sering ditemukan dalam limbah industri. Mikroorganisme ini, setelah diintroduksi ke dalam lingkungan, dapat secara alami membersihkan polutan tersebut, mengurangi dampak negatifnya terhadap ekosistem dan kesehatan manusia.

Dalam pelaksanaannya ada beberapa poin-poin utama pada penerapan bioteknologi yang berkelanjutan dan ramah lingkunganyang, diantaranya adalah :

1. Mikroorganisme Pendekomposisi Polutan:
 - a. Inovasi: Pengembangan mikroorganisme melalui bioteknologi untuk mendekomposisi polutan industri.
 - b. Manfaat: Mengurangi dampak limbah industri dengan metode yang lebih alami dan ramah lingkungan.
2. Produksi Bahan Bakar Terbarukan:
 - a. Rekayasa Genetika: Menerapkan rekayasa genetika pada mikroorganisme untuk memproduksi bahan bakar terbarukan seperti bioetanol dan biodiesel.
 - b. Signifikansi: Diversifikasi sumber energi dan mengurangi ketergantungan pada bahan bakar fosil.
3. Pertanian yang Lebih Efisien:
 - a. Rekayasa Genetika pada Tanaman: Penerapan rekayasa genetika untuk menciptakan varietas tanaman yang lebih tahan terhadap cuaca ekstrem.
 - b. Dampak: Mengurangi penggunaan pestisida dan pupuk kimia, meningkatkan ketahanan tanaman, dan memberikan hasil pertanian yang lebih berkelanjutan.
4. Pertimbangan Etika dan Keamanan:
 - a. Etika Penggunaan Bioteknologi: Mempertimbangkan konsekuensi etika dari manipulasi genetika terhadap organisme dan ekosistem.

- b. Keamanan Data Genom: Menjaga privasi dan keamanan data genom manusia terkait pengembangan mikroorganisme dan varietas tanaman baru.
5. Risiko dan Manfaat Terukur:
- a. Penilaian Risiko: Melakukan penilaian risiko terinci terhadap setiap pengembangan bioteknologi untuk memahami potensi dampak negatif.
 - b. Manfaat Berkelanjutan: Memastikan bahwa inovasi bioteknologi memberikan manfaat jangka panjang dan berkelanjutan bagi lingkungan dan masyarakat.

Dengan menyatukan inovasi bioteknologi dan prinsip-prinsip keberlanjutan, kita membuka jalan menuju solusi yang tak hanya efektif tetapi juga menjaga keseimbangan ekologi serta menjamin ketahanan lingkungan bagi generasi mendatang. Di sektor produksi bahan bakar terbarukan, bioteknologi telah memberikan sumbangan signifikan. Melalui rekayasa genetika, tanaman dan mikroorganisme dapat dimodifikasi untuk menghasilkan senyawa yang dapat diolah menjadi bahan bakar bioetanol atau biodiesel. Dampaknya melibatkan pengurangan emisi gas rumah kaca dan diversifikasi sumber energi, yang berpotensi mengurangi ketergantungan pada bahan bakar fosil dan mendukung upaya global untuk mengatasi perubahan iklim.

Pada aspek pertanian yang lebih efisien, bioteknologi membawa varietas tanaman yang tangguh terhadap penyakit, hama, dan kondisi lingkungan yang ekstrem. Tanaman hasil rekayasa genetika ini memberikan kesempatan bagi petani untuk mencapai hasil yang lebih optimal dengan penggunaan pestisida dan pupuk kimia yang lebih terkendali, mendukung prinsip pertanian berkelanjutan, dan meningkatkan produktivitas tanaman secara berkelanjutan.

Namun, di tengah semua keberhasilan ini, kita harus tetap memperhitungkan secara serius aspek etika dan keamanan. Perluasan penggunaan bioteknologi perlu dikelola dengan bijaksana untuk meminimalkan risiko potensial dan memastikan bahwa dampak positifnya tetap mendominasi, sejalan dengan tujuan

menjaga kelestarian lingkungan dan mendukung kelangsungan jangka panjang.

11.5 Bioinformatika dan Kesehatan Personalisasi

Inovasi di bidang bioinformatika telah menjadi pilar penting dalam mendorong kemajuan kesehatan personalisasi. Kemampuan untuk menganalisis data genom membuka pintu bagi pemeriksaan kesehatan yang lebih tepat dan akurat, yang pada gilirannya memungkinkan disesuaikannya perawatan medis dengan kebutuhan unik setiap individu. Bab ini akan merinci peran sentral bioinformatika dalam melibatkan era 5.0 dan bagaimana perkembangan ini menjadi fondasi perawatan kesehatan yang terpersonalisasi.

Bioinformatika, yang menjadi pijakan kesehatan personalisasi di era 5.0, merupakan upaya luar biasa tentang bagaimana kecerdasan manusia dan teknologi menyatu harmonis untuk mengubah paradigma perawatan kesehatan. Era ini ditandai oleh kemampuan bioinformatika untuk menguraikan, menganalisis, dan memahami intricacies genom individu dengan tingkat detail yang belum pernah tercapai sebelumnya.

Dimulai dengan lonjakan kemajuan teknologi dan perangkat lunak yang memungkinkan para ilmuwan dan profesional medis merambah jauh ke dalam kode genetik manusia. Bioinformatika memainkan peran utama sebagai pionir sendiri, menyajikan alat analisis yang memungkinkan pencarian tak terbatas dalam DNA manusia. Dalam laboratorium-laboratorium canggih, para peneliti menavigasi lautan data genom untuk menyelidiki setiap huruf, setiap pasangan basa, mencari petunjuk tentang kesehatan dan penyakit.

Seiring teknologi terus berkembang, hal ini mengungkapkan bagaimana analisis genom yang mendalam membuka pintu menuju pemeriksaan kesehatan yang lebih tepat sasaran. Biomarker unik, yang sebelumnya mungkin terlewatkan, kini terungkap dengan jelas. Dalam skema personalisasi ini, setiap individu menjadi buku teks genetik yang dapat dibaca, memungkinkan para profesional medis untuk menawarkan perawatan yang disesuaikan secara unik.

Dengan menggali lebih dalam mengenai bioteknologi modern, maka perlu menyoroti kekuatan bioinformatika dalam menciptakan perawatan medis yang disesuaikan dengan kebutuhan individu. Penyakit yang mungkin muncul dari faktor genetik kini dapat diidentifikasi sejak dini, memberikan peluang untuk intervensi yang lebih efektif. Ini adalah kisah tentang bagaimana alat bioinformatika bukan hanya sekadar penunjuk arah, melainkan peta rinci yang membimbing perjalanan perawatan kesehatan setiap individu.

Bioinformatika, sebagai hal yang berkembang di era 5.0, membawa dampak yang mendalam pada cara kita memahami dan mendekati kesehatan. Dengan peran kunci ini, bioinformatika bukan hanya alat diagnostik, melainkan fondasi yang membentuk masa depan perawatan kesehatan yang lebih terpersonalisasi, memimpin kita ke arah yang lebih proaktif, preventif, dan responsif terhadap kebutuhan unik setiap manusia. Proses yang dapat diwujudkan dengan adanya pendekatan bioinformatikan dalam bidang Kesehatan diantaranya:

1. Analisis Genom yang Mendalam:

Bioinformatika membuka peluang untuk menganalisis data genom secara mendalam. Melalui teknologi dan algoritma terkini, kita dapat menyelidiki kompleksitas genom individu dengan tingkat keakuratan yang belum pernah tercapai sebelumnya. Hal ini memberikan landasan kuat untuk pemahaman mendalam tentang aspek genetik yang mendasari kesehatan dan penyakit.

2. Pemeriksaan Kesehatan yang Tepat Sasaran:

Dengan data genom yang akurat, pemeriksaan kesehatan dapat dilakukan dengan presisi yang tinggi. Bioinformatika memungkinkan identifikasi pola genetik yang berkaitan dengan risiko penyakit tertentu, membantu para profesional medis untuk memberikan diagnosis yang lebih awal dan terfokus. Ini membuka peluang untuk intervensi yang lebih efektif dan proaktif.

3. Penyesuaian Kebutuhan Individu:

Salah satu dampak paling signifikan dari bioinformatika adalah kemampuannya untuk mendukung perawatan medis

yang disesuaikan dengan kebutuhan individu. Dengan memahami profil genetik pasien, dokter dapat merancang rencana perawatan yang lebih efektif, mengurangi risiko efek samping, dan meningkatkan respons positif terhadap pengobatan.

Bioinformatika, bukan sekadar instrumen diagnostik, melainkan kunci utama pembentukan masa depan perawatan kesehatan di era 5.0. Melalui pendekatan analisis yang mendalam dan terintegrasi terhadap data genom, kita dapat mengeksplorasi lebih jauh dalam kompleksitas informasi genetik individu. Praktik ini tidak hanya memungkinkan kita mengidentifikasi biomarker yang kritis, tetapi juga memberikan gambaran holistik terhadap dinamika penyakit, membawa dampak positif pada pengembangan terapi yang lebih terfokus.

Dengan menggunakan bioinformatika, kita dapat menyingkap informasi yang tidak terlihat secara langsung, menggali potensi biomarker yang mungkin menjadi petunjuk kunci dalam pemahaman dan deteksi dini penyakit. Analisis data genom yang mendalam ini membuka pintu menuju presisi dalam perawatan kesehatan, di mana setiap tindakan medis dapat didasarkan pada pemahaman mendalam tentang profil genetik individu.

Pentingnya bioinformatika dalam membentuk perawatan kesehatan di masa depan juga tercermin dalam kemampuannya untuk merinci terapi yang lebih terfokus. Dengan memahami dinamika genetik penyakit, kita dapat mengembangkan pendekatan terapeutik yang lebih tepat sasaran, mengurangi risiko efek samping, dan meningkatkan efektivitas pengobatan. Bioinformatika tidak hanya menjadi alat diagnostik yang canggih, tetapi juga menjadi arsitek yang membimbing perawatan kesehatan menuju masa depan yang lebih cerdas dan terpersonalisasi.

Dalam konteks ini, bioinformatika memainkan peran sentral dalam mengoptimalkan praktik kesehatan, memungkinkan kita untuk bergerak dari respons penyakit yang umum menjadi pendekatan yang lebih individualistik dan proaktif. Sebagai kunci pembentukan masa depan perawatan kesehatan, bioinformatika

bukan hanya sekadar teknologi, melainkan fondasi yang membantu kita memahami dan mengelola kesehatan dengan lebih baik.

11.6 Etika dan Regulasi

Dengan pesatnya kemajuan teknologi di era 5.0, tak dapat dihindari munculnya tantangan kompleks yang berkaitan dengan etika dan regulasi. Bab ini akan secara komprehensif membahas perdebatan intens yang melibatkan isu-isu kritis seperti etika pengeditan genom manusia, hak cipta genom, dan tanggung jawab terkait penggunaan teknologi bioteknologi di masa ini.

Pertama-tama, perdebatan seputar etika pengeditan genom manusia menjadi fokus utama. Pengeditan genom dengan teknologi seperti CRISPR-Cas9 membawa potensi untuk mengubah sifat-sifat genetik manusia. Namun, hal ini juga mengundang pertanyaan besar tentang batas etika dalam mengintervensi dan memanipulasi kodifikasi genetik manusia. Bagaimana kita mengukur batas antara perbaikan penyakit genetik dan rekayasa genetik yang bersifat meningkatkan?

Selain itu, isu hak cipta genom juga menjadi bagian integral dari pembahasan. Dengan kemampuan untuk menyusun, mengedit, dan menyimpan informasi genom secara lebih efektif, muncul pertanyaan seputar kepemilikan dan hak akses terhadap data genetik. Sejauh mana individu memiliki hak atas informasi genomnya sendiri, dan bagaimana kita memastikan keadilan dan akses yang setara terhadap teknologi ini?

Tanggung jawab penggunaan teknologi bioteknologi juga akan menjadi poin penting yang dibahas dalam bab ini. Dalam era 5.0 yang didominasi oleh konektivitas dan integrasi teknologi, bagaimana kita dapat menegakkan aturan dan norma-norma yang dapat memitigasi risiko dan menjamin keamanan dalam penggunaan teknologi bioteknologi? Bagaimana pula kita dapat memastikan bahwa inovasi ini tidak hanya memberikan manfaat maksimal, tetapi juga tidak menimbulkan dampak negatif yang tidak terkendali?

Dengan menggali dan menganalisis aspek-aspek ini secara cermat, bab ini akan memberikan wawasan yang mendalam tentang kompleksitas etika dan regulasi yang terlibat dalam perkembangan bioteknologi di era 5.0. Dengan demikian, pembaca akan diajak untuk merenung dan bersikap kritis terhadap dampak dan implikasi teknologi bioteknologi di tengah dinamika perkembangan teknologi yang semakin pesat.

Dibawah ini adalah beberapa contoh kasus penyalahgunaan bioteknologi dan penyelesaiannya:

Contoh Kasus: Terapi Gen untuk Penyakit Genetik

1. Kasus Thalassemia dan Terapi Gen:

Deskripsi Kasus: Sebuah perusahaan bioteknologi memperkenalkan terapi gen untuk mengatasi thalassemia, penyakit genetik yang memengaruhi produksi hemoglobin, molekul penting dalam darah. Terapi ini bertujuan untuk menyediakan solusi revolusioner dengan memperbaiki gen yang bertanggung jawab atas penyakit ini.

Pasal-pasal Terkait:

- Pasal 5: Persetujuan Informiran -Menekankan bahwa setiap individu yang berpartisipasi dalam uji klinis harus sepenuhnya memahami tujuan, metode, dan risiko terkait, dan memberikan persetujuan informiran secara sukarela.
- Pasal 9: Hak Privasi -Menegaskan bahwa data genom pasien harus dikelola dengan kehati-hatian dan mematuhi standar privasi yang ketat untuk melindungi informasi pribadi yang sensitif.

2. Kasus Tanaman Genetik Tahan Hama:

Deskripsi Kasus: Sebuah perusahaan pertanian menggunakan rekayasa genetika untuk menciptakan varietas tanaman yang tahan terhadap serangan hama. Melalui pendekatan ini, mereka berupaya meningkatkan produktivitas pertanian dan mengurangi ketergantungan pada pestisida.

Pasal-pasal Terkait:

- Pasal 7: Lingkungan Hidup dan Keberlanjutan – Menekankan pentingnya memastikan bahwa penggunaan tanaman rekayasa genetika tidak

merugikan ekosistem sekitar, dan harus mematuhi prinsip-prinsip keberlanjutan.

- Pasal 12: Labeling Produk –
Menekankan perlunya melabeli dengan jelas produk pertanian hasil rekayasa genetika untuk memberikan informasi transparan kepada konsumen.

3. Kasus Pengembangan Obat dengan Rekayasa Genetika:

Deskripsi Kasus: Sebuah perusahaan farmasi mengintegrasikan rekayasa genetika dalam pengembangan obat kanker yang bersifat terapi gen. Mereka berusaha menciptakan terapi yang lebih efektif dan spesifik, mengurangi efek samping dan meningkatkan tingkat keberhasilan pengobatan.

Pasal-pasal Terkait:

- Pasal 3: Persetujuan Pengujian Klinis –
Menyoroti perlunya mendapatkan persetujuan etis dari badan-badan pengatur dan komite etika untuk melakukan pengujian klinis pada obat yang melibatkan rekayasa genetika.
- Pasal 8: Harga Obat dan Keadilan Akses –
Menekankan pentingnya mempertimbangkan aksesibilitas dan keadilan distribusi dalam penetapan harga obat hasil rekayasa genetika.

4. Kasus Penggunaan CRISPR-Cas9 pada Embrio Manusia:

Deskripsi Kasus: Sebuah laboratorium penelitian menggunakan teknologi CRISPR-Cas9 untuk mengedit genom embrio manusia dalam upaya meningkatkan resistensi terhadap penyakit genetik. Mereka berusaha memahami potensi perubahan genetik untuk mengembangkan metode pencegahan penyakit.

Pasal-pasal Terkait:

- Pasal 2: Batas-batas Etika Pengeditan Genom Manusia -
Menggarisbawahi perlunya menetapkan batas etika terkait pengeditan genom manusia untuk mencegah manipulasi genetik yang bersifat meningkatkan dan bukan perbaikan penyakit genetik.
- Pasal 11: Penelitian Embrio –

Menyoroti keharusan mematuhi pedoman etika dan standar keamanan dalam penelitian yang melibatkan embrio manusia dan teknologi genetika.

Contoh kasus tersebut memberikan ilustrasi konkret tentang pentingnya peran regulasi dan etika dalam mengelola perkembangan bioteknologi. Saat kita menghadapi kemajuan teknologi seperti penggunaan terapi gen, pengembangan tanaman rekayasa genetika, atau penggunaan CRISPR-Cas9 pada embrio manusia, hal ini menyoroti perlunya kerangka regulasi yang solid dan pertimbangan etika yang cermat.

Dalam konteks ini, regulasi berperan sebagai pilar keamanan untuk melindungi masyarakat dari risiko potensial dan memastikan bahwa inovasi bioteknologi diarahkan pada manfaat terukur. Pasal-pasal terkait, seperti persetujuan informiran dalam uji klinis, hak privasi data genom, dan regulasi terkait lingkungan hidup, menjadi instrumen vital untuk mengarahkan penerapan teknologi bioteknologi menuju keberlanjutan dan keselamatan.

Di samping itu, etika juga menjadi panduan moral yang krusial dalam setiap tahap pengembangan bioteknologi. Etika pengeditan genom manusia, hak cipta genom, dan tanggung jawab penggunaan teknologi bioteknologi menjadi dasar untuk memastikan bahwa penemuan ini tidak hanya membawa manfaat teknologis tetapi juga memperhatikan implikasi sosial, budaya, dan moral.

Pentingnya regulasi dan etika ini juga mencerminkan kesadaran akan tanggung jawab kita terhadap keberlanjutan dan kesejahteraan masyarakat di era 5.0. Dengan menggabungkan pendekatan ini, kita dapat membangun fondasi yang kokoh untuk menjalani era bioteknologi dengan bijaksana, memastikan bahwa setiap terobosan ilmiah memberikan kontribusi positif bagi manusia dan planet kita.

DAFTAR PUSTAKA

- Aldy, F. *et al.* (2024) 'PERKEMBANGAN TEKNOLOGI DIGITAL UNTUK BERBAGAI BIDANG KEHIDUPAN (DIGITAL TECHNOLOGY FOR HUMANITY)'.
- Nisa, I.C. (Intan) *et al.* (2023) 'Biobisnis – Bioteknologi sebagai Bisnis'. Available at: <https://repository.penerbiteureka.com/publications/565627/> (Accessed: 6 April 2024).
- Rahayu, F. *et al.* (2019) 'Pemanfaatan Lignin dari Biomassa Tanaman Serat untuk Sumber Bioenergi', *Buletin Tanaman Tembakau, Serat dan Minyak Industri*, 11(2), pp. 73–85. Available at: <https://doi.org/10.21082/BTSM.V11N2.2019.73-85>.
- Sari, D.A. and Hadiyanto, H. (2013) 'PROSES PRODUKSI BIOENERGI BERBASISKAN BIOTEKNOLOGI', *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 2(3). Available at: <http://www.jatp.ift.or.id/index.php/jatp/article/view/138> (Accessed: 6 April 2024).
- Therapeutic, R. *et al.* (2005) 'RNA Therapeutic, Pendekatan Baru Dalam Terapi Gen', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 2(2), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.7454/psr.v2i2.3384>.
- Wahyutomo, R. and Satwiko, P. (2023) 'Review Emotiv Pada Pengamatan Mood Afek Terhadap Desain Interior Ruang Isolasi COVID', *SARGA: Journal of Architecture and Urbanism*, 17(1), pp. 38–47. Available at: <https://doi.org/10.56444/SARGA.V17I1.405>.

BIODATA PENULIS



apt. Nasri, M.Farm

Dosen Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara

Penulis lahir di Medan tanggal 1 Mei 1997. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2019. Melanjutkan Pendidikan S2 pada Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2021, serta menyelesaikan Pendidikan profesi di Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara pada tahun 2022. Penulis juga telah menyelesaikan berbagai pelatihan dan sertifikasi dalam rangka peningkatan soft skill dan hard skill berupa *Certified Hypnotist* (CH), *Certified Hypnotherapist* (CHt), *Certified Public Speaking* (CPS), *Certified Public Speaking Professional* (CPSP), *Certified Riset Reviewer* (CRR), *Certified Leadership Management Associate* (CLMA), *Certified Excellent Trainer Professional* (CETP), *Certified Hypnosis for Teaching* (CHTc) dan *Certified Neuro Linguistic Programming for Teaching* (CNLPTc). Saat ini penulis juga aktif menulis pada jurnal baik nasional maupun internasional terakreditasi dan non terakreditasi. Memiliki H-index Scopus 3 dan H-index Google Scholar 10. ID Scopus: 57223298392. ID Sinta: 6788872. ID Google Scholar: <https://scholar.google.com/citations?user=9jpE12sAAAAJ&hl=id>.

BIODATA PENULIS



I Wayan Suanda

Dosen di Prodi Pendidikan Biologi FKIP Universitas PGRI Mahadewa Indonesia, di Denpasar-Bali

Penulis bernama: I Wayan Suanda, lahir pada tanggal 31 Desember 1965 di Kelurahan Pedungan, Kecamatan Denpasar Selatan Kota Denpasar-Bali (80222). Jenjang pendidikan dasar dan menengah sampai perguruan tinggi ditempuh di Bali yaitu: SD (1972-1978); SMP (1978-1981); SMPP 32 Denpasar (SMA Negeri 5 Denpasar) tahun 1981- 1984. Pendidikan Tinggi S1 Pendidikan Biologi (1985- 1990); S1 Pertanian, Jurusan Hama dan Penyakit Tumbuhan (1989-1993); Program Pascasarjana S2 Jurusan Bioteknologi Pertanian Universitas Udayana, Bali (1999-2002) dan Program Doktor (S3) tahun 2012- 2017 di Program Studi Ilmu Pertanian, Konsentrasi Sumber Daya Hayati (SDH) Universitas Udayana, Bali. Penulis mulai mengajar di SMP, SMA, SMK di Kota Denpasar dari tahun 1986-2012 dan Dosen PNS Kopertis Wil. VIII (sekarang LLDIKTI) Wil. VIII tahun 1991 yang dipekerjakan pertama kali di Universitas Katolik Widya Mandira Kupang dan akhirnya tahun 1993 direkomendasi di IKIP PGRI Bali yang sekarang menjadi Universitas PGRI Mahadewa Indonesia (UPMI Bali), di Denpasar. Penulis ditempatkan (*homebase*) di Program Studi Pendidikan Biologi dan pernah menduduki jabatan di PT yaitu: Kaprodi Pendidikan Biologi (1995-1999); PD III FPMIPA (1999-2003); Kaprodi Pendidikan Biologi (2003-2011); Dekan FPMIPA

(2011-2015) dan sebagai Ketua Badan Penjamin Mutu (BPM) di tingkat institusi (2015-2020) dan Ketua Tim PAK (Penetapan Angka Kredit) Jabatan Fungsional di UPMI serta beberapa jabatan organisasi di luar kampus. Penulis pernah memenangkan beberapa kali hibah penelitian dan pengabdian dari Perguruan Tinggi, Pemda dan Kementerian, termasuk hibah dari BRIN tahun 2020. Penulis hingga kini mengajar di Prodi Pendidikan Biologi FKIP Universitas PGRI Mahadewa Indonesia, di Denpasar-Bali. Penulis fokus dalam riset dan menulis artikel ilmiah, Modul/Diktat mengajar serta beberapa produk Pupuk Organik, Pestisida Organik dan pengelolaan Sumber Daya Hayati (SDH) termasuk produk Hasil Fermentasi, serta menjadi Asesor Nasional BKD. Email: suandawayan65@gmail.com dan wayansuanda@mahadewa.ac.id

BIODATA PENULIS



Dr. Sri Riani, S.Pd., M.Si

Dosen Program Studi Biologi

Fakultas Sains dan Teknologi Intrnational Women university

Penulis lahir lahir di Sumenep, pada 5 Januari 1992. Ia meraih gelar Sarjana Pendidikan di Universita Muhammadiyah Malang Program Studi Pendidikan Biologi pada tahun 2013, menyelesaikan program Master dan Doktoral di Universitas Jenderal Sodirman Purwokerto pada Program Studi Biologi sains. Sebagai seorang akademisi yang berkomitmen pada dunia pendidikan, Dr. Sri Riani telah menetapkan karirnya sebagai Dosen di International Woman University Bandung sejak tahun 2018 hingga sekarang.

BIODATA PENULIS



Muhammad Rifqi Hariri, S.Si., M.Si.

Peneliti Pusat Riset Biosistematika dan Evolusi
Badan Riset dan Inovasi Nasional

Muhammad Rifqi Hariri merupakan staf peneliti di Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Beberapa penelitian yang dilakukannya bersama kolega telah diterbitkan di beberapa jurnal nasional dan internasional yang berkaitan dengan konservasi tumbuhan, *alien flora*, identifikasi dan verifikasi jenis tumbuhan berbasis DNA barcoding, dan analisis keragaman genetik tumbuhan langka. Sebelum bekerja, penulis menyelesaikan studi sarjana di Jurusan Biologi Universitas Negeri Malang dan melanjutkan ke jenjang Magister bidang Biologi Tumbuhan di Departemen Biologi Institut Pertanian Bogor. Selain bekerja sebagai peneliti, juga aktif mengajar sebagai dosen praktisi di Universitas melalui skema team teaching maupun Praktisi Mengajar KEMDIKBUDRISTEK.

BIODATA PENULIS



Irfan Martiansyah, M.Si

Periset di Pusat Riset Botani Terapan - Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN)

Irfan Martiansyah, M.Si. dilahirkan di Bogor pada tanggal 3 Maret 1985. Pendidikan sarjana dan pascasarjana ditempuh pada Program Studi Biologi dan Program Studi Pemuliaan dan Bioteknologi Tanaman, IPB University pada tahun 2008 dan tahun 2018. Penulis pernah bekerja sebagai peneliti di Pusat Penelitian Bioteknologi dan Bioindustri Indonesia (PPBBI), PT. Riset Perkebunan Nusantara dari tahun 2009-2018. Pada tahun 2016, penulis dianugerahi beasiswa oleh Kementerian Luar Negeri India untuk melanjutkan pelatihan dan mengikuti kursus dua bulan yang berfokus pada manajemen agribisnis pertanian. Penulis juga pernah menjadi narasumber pada kuliah umum yang diselenggarakan di Universitas Islam Indonesia Yogyakarta. Saat ini penulis bekerja sebagai periset di Pusat Riset Botani Terapan, Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN). Penulis juga menjabat sebagai sekretaris Komunitas Genetik dan Keanekaragaman Hayati Indonesia (IGBC), sebuah organisasi ilmiah yang mengkhususkan diri pada konservasi genetik dan molekuler. Selain itu, penulis aktif berkontribusi pada jurnal nasional dan internasional, dengan fokus pada topik seperti konservasi tanaman dan genetika konservasi dll. Buku-buku yang pernah penulis terbitkan antara lain, *Dasar-Dasar Konservasi, Pendidikan Lingkungan Hidup, Botani, Biologi Lingkungan, Fisiologi Tumbuhan* dll.

BIODATA PENULIS



Ramses Victor Elim, S.Si.,M.Si

Dosen Program Studi Manajemen Sumber Daya Hutan
Jurusan Kehutanan

Penulis lahir di Kupang tanggal 28 Juli 1977. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Manajemen Sumber Daya Hutan, Jurusan Kehutanan, Politeknik Pertanian Negeri Kupang. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Biologi Satya Wacana dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ilmu Lingkungan Undana. Penulis menekuni bidang menulis tentang Biologi dan Masalah Lingkungan.

BIODATA PENULIS



Nur Rezky Khairun Nisaa, S. Farm., M. Si
Dosen Universitas Mulawarman

Lahir di Kota Kendari tanggal 10 Desember 1993. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 Ilmu Farmasi di Universitas Muslim Indonesia (2015) kota Makassar kemudian melanjutkan pendidikan jenjang S2 di Universitas Hasanuddin Makassar (2020) di Fakultas Farmasi dengan peminatan Herbal Medicine.

Saat ini penulis merupakan salah satu dosen di Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman sejak tahun 2022 dengan bidang keilmuan Biologi Farmasi. Penulis berfokus dalam bidang pencarian dan pengembangan obat tradisional, farmakognosi, fitokimia dan beberapa kali terlibat dalam penelitian tanaman obat tradisional yang salah satunya telah dimuat dalam buku "Penerapan Teknologi Tepat Guna Pembuatan Kapsul Herbal Terstandar Mahoni Sebagai Kandidat Antidiabetes".

Email Penulis: nrkhairunnisaa77@farmasi.unmul.ac.id

BIODATA PENULIS



Faridah Tsuraya, M.Si.

Dosen Program Studi Biologi
Fakultas MIPA Universitas Palangka Raya

Faridah Tsuraya, M.Si. adalah dosen di program studi Biologi, Universitas Palangka Raya. Faridah menyelesaikan pendidikan S1 dan S2 di jurusan Biologi, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Surabaya. Selama S1, Faridah pernah melakukan penelitian PKL di Pusat Penelitian Bioteknologi, Badan Riset Inovasi Nasional dengan topik “Serangkaian Teknik Penelitian Mikroalga dan Isolasi Lipid Mikroalga Mutan”. Faridah melakukan riset tugas akhir dengan topik “Analisis Profil Protein Mikroalga *Nannochloropsis* sp dan *Botryococcus* sp. Hasil Radiasi Sinar Gamma”. Kemudian, Faridah melanjutkan S2 dalam bidang Mikrobiologi dan Bioteknologi dengan topik riset “Aplikasi Konsorsium Rhizobacteria Pada Tanaman Jagung Manis (*Zea Mays* Saccharata Sturt) dan Viabilitasnya Pada Medium Pembawa Molase, Untuk Aplikasi Biofertilizer”. Faridah juga sempat melakukan Exchange Student di Chulalongkorn University, Thailand, untuk mempelajari biologi molekuler dengan *special problem* “Genetic diversity of *Plasmodium falciparum* based on pfs25 gene”.

BIODATA PENULIS



Latifa Nuraini, MSc., PhD.

Peneliti di Pusat Riset Botani terapan

Penulis berasal dari Yogyakarta. Ia mendapatkan gelar sarjana di bidang *Plant Breeding*, Fakultas Pertanian Universitas Gadjah Mada. Untuk gelar S2 di bidang *Agronomy* pada universitas yang sama. Gelar doktornya yaitu dibidang *Bioscience, Floriculture Laboratory*, UGSAS *Gifu University* dan *Shizuoka University*, Jepang. Penulis tergabung sebagai peneliti di Pusat Riset Botani terapan.

Email: lati008@brin.go.id.

BIODATA PENULIS



Bastian Nova, S.Si., M.Si

Dosen Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian
Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Andalas

Penulis lahir di Padang tanggal 24 Juni 1989. Penulis adalah dosen tetap pada Departemen Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Andalas. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Jurusan Kimia FMIPA Universitas Andalas dan melanjutkan S2 pada Program Studi Bioteknologi Universitas Andalas. Penulis menekuni OMICS dan Bioteknologi dengan topik riset di bidang pertanian dan pangan.

BIODATA PENULIS



Nurcahyo Widyodaru Saputro, S.Si., M.Sc

Dosen Program Studi Agroteknologi

Fakultas Pertanian Universitas Singaperbangsa Karawang

Penulis lahir di Bandung tanggal 30 September 1985. Penulis adalah dosen tetap pada Program Studi Agroteknologi Fakultas Pertanian, Universitas Singaperbangsa Karawang. Menyelesaikan pendidikan S1 pada Biologi, Universitas Pendidikan Indonesia dan melanjutkan S2 pada Jurusan Ecology and Biodiversity, Walailak University. Pengalaman dalam penelitian di lapangan dan di dalam laboratorium telah membantu penulis dalam memahami tren perkembangan sains terkini. Selain itu, penulis juga aktif dalam kegiatan sosial masyarakat setempat dan menjadi pembicara dalam berbagai kegiatan pengabdian social.