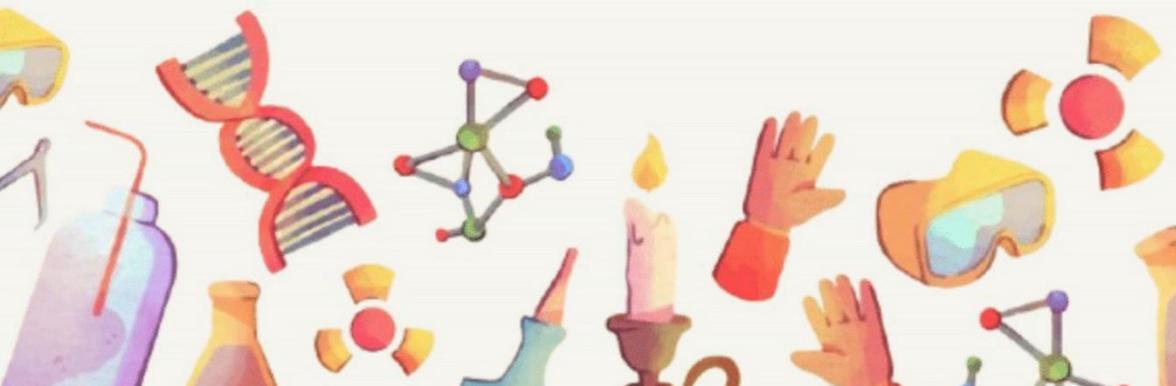


# REVOLUSI MOLEKULER: PENDEKATAN TERPADU BIOLOGI-KIMIA UNTUK PENDIDIKAN SAINS ABAD 21

EDITOR: SUCI HARYANTI



Anita Restu Puji Raharjeng | Liska Berlian | Cut Muthiadin  
Dwi Fitri Yani | Ramlah | Rizky Arief Shobirin | Diah Kusumawaty  
Siti Soleha | Mahfut | Mokhamat Ariefin | Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti  
Husnin Nahry Yarza | Arif Mustakim | Vita Meylani | Wolly Candramila



BUNGA RAMPAI

**REVOLUSI MOLEKULER:  
PENDEKATAN TERPADU BIOLOGI-KIMIA  
UNTUK PENDIDIKAN SAINS ABAD 21**

## **UU No 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta**

### **Fungsi dan sifat hak cipta Pasal 4**

Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 3 huruf a merupakan hak eksklusif yang terdiri atas hak moral dan hak ekonomi.

### **Pembatasan Pelindungan Pasal 26**

Ketentuan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 23, Pasal 24, dan Pasal 25 tidak berlaku terhadap:

- i Penggunaan kutipan singkat Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait untuk pelaporan peristiwa aktual yang ditujukan hanya untuk keperluan penyediaan informasi aktual;
- ii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk kepentingan penelitian ilmu pengetahuan;
- iii Penggandaan Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait hanya untuk keperluan pengajaran, kecuali pertunjukan dan Fonogram yang telah dilakukan Pengumuman sebagai bahan ajar; dan
- iv Penggunaan untuk kepentingan pendidikan dan pengembangan ilmu pengetahuan yang memungkinkan suatu Ciptaan dan/atau produk Hak Terkait dapat digunakan tanpa izin Pelaku Pertunjukan, Produser Fonogram, atau Lembaga Penyiaran.

### **Sanksi Pelanggaran Pasal 113**

1. Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
2. Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

**REVOLUSI MOLEKULER:  
PENDEKATAN TERPADU BIOLOGI-KIMIA  
UNTUK PENDIDIKAN SAINS ABAD 21**

Anita Restu Puji Raharjeng  
Liska Berlian  
Cut Muthiadin  
Dwi Fitri Yani | Ramlah  
Rizky Arief Shobirin  
Diah Kusumawaty  
Siti Soleha | Mahfut  
Mokhamat Ariefin  
Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti  
Husnin Nahry Yarza  
Arif Mustakim  
Vita Meylani  
Wolly Candramila

Editor:  
Suci Haryanti

Penerbit



CV. MEDIA SAINS INDONESIA  
Melong Asih Regency B40 - Cijerah  
Kota Bandung - Jawa Barat  
[www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)

Anggota IKAPI  
No. 370/JBA/2020

**REVOLUSI MOLEKULER:  
PENDEKATAN TERPADU BIOLOGI-KIMIA  
UNTUK PENDIDIKAN SAINS ABAD 21**

Anita Restu Puji Raharjeng  
Liska Berlian | Cut Muthiadin  
Dwi Fitri Yani | Ramlah  
Rizky Arief Shobirin  
Diah Kusumawaty  
Siti Soleha | Mahfut  
Mokhamat Ariefin  
Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti  
Husnin Nahry Yarza | Arif Mustakim  
Vita Meylani | Wolly Candramila

Editor:  
**Suci Haryanti**

Tata Letak:  
**Risma Birrang**

Desain Cover:  
**Dessy Ratnaputry**

Ukuran:  
**A5 Unesco: 15,5 x 23 cm**

Halaman:  
**viii, 242**

ISBN:  
**978-623-512-433-9**

Terbit Pada:  
**Maret 2025**

Hak Cipta 2025 @ Media Sains Indonesia dan Penulis

*Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi, atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit atau Penulis.*

**PENERBIT MEDIA SAINS INDONESIA**  
(CV. MEDIA SAINS INDONESIA)  
Melong Asih Regency B40 - Cijerah  
Kota Bandung - Jawa Barat  
[www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas terbitnya buku "Revolusi Molekuler: Pendekatan Terpadu Biologi-Kimia untuk Pendidikan Sains Abad 21". Di era kemajuan sains yang begitu pesat, pemahaman mendalam tentang aspek molekuler menjadi semakin krusial dalam pendidikan sains modern.

Buku ini hadir sebagai respons terhadap kebutuhan akan sumber referensi yang mengintegrasikan perspektif biologi dan kimia dalam memahami fenomena molekuler. Melalui lima belas bab yang disajikan, para penulis yang merupakan pakar di bidangnya masing-masing telah berhasil menghadirkan pandangan komprehensif tentang revolusi molekuler dalam sains modern.

Keunikan buku ini terletak pada pendekatannya yang mendobrak sekat tradisional antara biologi dan kimia, menghadirkan pemahaman terpadu yang mencerminkan realitas penelitian sains kontemporer. Dimulai dengan paradigma baru dalam pendidikan sains molekuler, pembaca akan diajak menjelajahi berbagai aspek fundamental hingga aplikasi terkini dalam bidang molekuler, dari genomik dan proteomik hingga nanoteknologi dan biologi sintetis.

Materi dalam buku ini disusun secara progresif, membangun pemahaman dari fondasi molekuler kehidupan hingga aplikasi canggih seperti CRISPR dan terapi presisi. Setiap bab tidak hanya menyajikan konsep teoretis, tetapi juga mengeksplorasi implikasi praktis dan etisnya. Pembahasan tentang bioinformatika dan komputasi molekuler mencerminkan peran penting teknologi digital dalam penelitian modern, sementara bab-bab tentang ekologi molekuler dan neurosains molekuler menunjukkan luasnya aplikasi pendekatan molekuler dalam memahami kehidupan.

Akhirnya kami mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada semua pihak yang telah mendukung dalam proses penyusunan dan penerbitan buku ini, secara khusus kepada Penerbit Media Sains Indonesia sebagai inisiator. Semoga buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca sekalian

Jakarta, Februari 2025

Editor.

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
1 PARADIGMA BARU DALAM PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER.....	1
Anita Restu Puji Raharjeng, M.Si., M.BioMed.Sc. ...	1
Pendahuluan .....	1
Perkembangan Paradigma dalam Pendidikan Sains Molekuler.....	2
Karakteristik Pengajaran Berbasis Penelitian.....	4
Implementasi Pengajaran Berbasis Penelitian di Kelas .....	6
Integrasi Teknologi Canggih .....	8
Keuntungan Paradigma Baru dalam Pendidikan Sains Molekuler.....	9
Tantangan dan Implementasi.....	11
Kesimpulan.....	11
2 FONDASI MOLEKULER KEHIDUPAN : MENJEMBATANI KONSEP BIOLOGI DAN KIMIA .	15
Liska Berlian, M.Si.....	15
Definisi dan Pentingnya Memahami Fondasi Molekuler Kehidupan.....	15
Relevansi dalam Menghubungkan Konsep Kimia dan Biologi .....	16
Hubungan Kimiawi dengan Biologi .....	16
Komponen Dasar Asam Nukleat .....	22
Struktur Asam Nukleat.....	23
Prinsip Dasar Kimia dalam Kehidupan .....	24
Prinsip Dasar Atom, Molekul, dan Ikatan Kimia ..	24
Kulit Elektron dan Energi .....	25
Prinsip Dasar Ikatan Kimia.....	26

3	GENOM DAN PROTEOM :	
	DARI KODE GENETIK HINGGA	
	FUNGSI SELULER .....	31
	Dr. Cut Muthiadin, M.Si. ....	31
	Pendahuluan .....	31
	Kode Genetik: Pemetaan Instruksi Kehidupan .....	33
	Redundansi dan Keunikan Kode Genetik.....	34
	Mutasi: Perubahan dalam Kode Genetik .....	34
	Kode Genetik dan Sintesis Protein:	
	Hubungan yang tak terpisahkan.....	35
	Transkripsi: dari DNA ke RNA.....	36
	Proses Transkripsi: Memulai dari Gen .....	36
	Elongasi: Memanjang Membentuk RNA .....	37
	Terminasi: Mengakhiri Proses Transkripsi .....	37
	Proses Pasca-Transkripsi:	
	Pengolahan RNA di Sel Eukariotik .....	38
	Proses Translasi: dari mRNA ke Protein .....	39
	Regulasi Translasi.....	41
	Regulasi Genetik dan Proteomik .....	41
	Regulasi Genetik: Pengendalian Ekspresi Gen .....	41
	Regulasi Proteomik:	
	Pengendalian Produksi dan Fungsi Protein .....	43
	Interaksi antara Regulasi Genetik dan Proteomik .....	44
4	<i>METABOLOMIC</i> .....	49
	Dwi Fitri Yani, S.Pd., M.Si.....	49
	<i>What Is Metabolomic?</i> .....	49
	Teknologi dan Pendekatan Metabolomik .....	50
	Contoh Hasil <i>Profiling Metabolomic</i>	
	secara Analitik .....	58

5	TEKNIK-TEKNIK ANALISIS MOLEKULER MODERN: DARI PCR HINGGA SPEKTROFOTOMETER MASSA.....	65
	Ramlah, S.Si., M.Sc. ....	65
	Pengantar Analisis Molekuler.....	65
	<i>Polymerase Chain Reaction (PCR)</i> .....	67
	Elektroforesis.....	73
	Teknik Blotting .....	75
	Sekuensing DNA.....	78
	Spektrofotometri .....	80
	Spektrometri Massa.....	82
	Kesimpulan.....	84
6	BIOINFORMATIKA DAN KOMPUTASI MOLEKULER: ALAT ESENSIAL ABAD 21.....	91
	Rizky Arief Shobirin, S.Si., M.Si. ....	91
	Pendahuluan .....	91
	Bioinformatika: Pilar Data dalam Ilmu Hayati.....	94
	Komputasi Molekuler: Simulasi dan Pemodelan dalam Sains Modern .....	97
	Tantangan Komputasi Molekuler dan Bioinformatika .....	104
7	REKAYASA GENETIKA DAN CRISPR/Cas9 .....	119
	Dr. Diah Kusumawaty, S.Si., M.Si. ....	119
	Mekanisme Kerja CRISPR/Cas9.....	126
	Proses Pengeditan Gen dengan CRISPR/Cas9....	126
	Desain sgRNA dan Mekanisme Perbaikan DNA..	127
	Ilustrasi Mekanisme Kerja CRISPR/Cas9.....	128
	Aplikasi CRISPR/Cas9 dalam Berbagai Bidang..	128
	Keuntungan dan Tantangan CRISPR/Cas9.....	130

8	NANOTEKNOLOGI DALAM BIOLOGI DAN KIMIA : EKSPLORASI SKALA MOLEKULER	139
	Siti Soleha, M.Sc.....	139
	Pendahuluan .....	139
	Metode Eksplorasi dan Karakterisasi Nanomaterial.....	140
	Mikroskopi.....	141
	Difraksi.....	141
	Spektroskopi.....	142
	Teknik Sifat Fisik.....	142
	Aplikasi Nanoteknologi dalam Bidang Ilmu Biologi dan Kimia.....	143
	Rekayasa Jaringan .....	143
	Terapi Kanker .....	144
	Manipulasi Sel dan Molekuler.....	145
	Deteksi Protein .....	145
	Pengembangan <i>Nanomedicine</i> .....	146
	Nanobioremediasi .....	147
	Keamanan Nanoteknologi .....	148
	Prospek dan Tantangan Masa Depan Nanoteknologi dalam Biologi dan Kimia .....	152
	Kesimpulan.....	154
9	SISTEM BIOLOGI: PENDEKATAN HOLISTIK DALAM MEMAHAMI ORGANISME .....	159
	Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc. ....	159
	Prinsip Dasar Sistem Biologi.....	159
	Aplikasi Sistem Biologi.....	160
	Tantangan dan Solusi.....	162
	Implikasi Sistem Biologi.....	164
	Masa Depan Sistem Biologi.....	166

10	<i>THE ARCHITECT OF MOLECULES:</i> MERANCANG MOLEKUL MELALUI REAKSI KIMIA.....	171
	Mokhamat Ariefin, M.Sc.....	171
	Memahami Mekanisme Reaksi Organik .....	172
	Sintesis Kimia Organik sebagai Inovasi Molekuler.....	178
	Desain Material Aktif Sel Surya Berbasis Senyawa Organik .....	179
	Desain Material Biologi (PEPTIDA) .....	181
11	IMUNOLOGI MOLEKULER DAN PENGEMBANGAN VAKSIN MODERN.....	187
	Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti, S.Pd., M.Sc..	187
	Mengenal Sitokin dan Protein Komplemen sebagai Molekul Pensinyalan Sistem Imun .....	188
	Peran Penting Komponen Molekuler dalam Sistem Kekebalan Bawaan ( <i>Innate</i> ) .....	191
	Memahami Proses Inflamasi yang Melibatkan Banyak Reaksi Molekuler .....	192
	Mengenal <i>Major Histocompatibility Complex</i> (MHC) dan Perannya dalam Membantu Kerja Limfosit.....	193
	Antibodi dan Berbagai Peran Pentingnya dalam System Imun .....	194
	Prinsip Pembuatan Vaksin dan Kinerjanya di dalam Tubuh .....	196
	Pengembangan Vaksin Modern .....	199
12	NEUROSAINS MOLEKULER: MENGHUBUNGGAN KIMIA OTAK DAN PERILAKU.....	205
	Husnin Nahry Yarza, M.Si.....	205
	Otak .....	207
	Perilaku .....	208

	Hubungan antara Kimia Otak dengan Perilaku Manusia .....	208
13	EKOLOGI MOLEKULER: MEMAHAMI INTERAKSI LINGKUNGAN PADA TINGKAT GENETIK .....	213
	Arif Mustakim, M.Si. ....	213
14	FARMAKOLOGI MOLEKULER DARI DESAIN OBAT HINGGA TERAPI PRESISI .....	223
	Vita Meylani, M.Sc. ....	223
	Pendahuluan .....	223
	Pentingnya dalam Pengembangan Obat dan Terapi Presisi .....	223
	Pengembangan Obat Baru .....	224
	Terapi Presisi .....	225
	Desain Obat.....	226
	Modifikasi Struktur.....	228
	Evaluasi Aktivitas Biologis .....	228
15	MASA DEPAN PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER: INTEGRASI, INOVASI, DAN ETIKA.....	233
	Dr. Wolly Candramila, M.Si. ....	233
	Pendahuluan .....	233
	Integrasi .....	235
	Inovasi .....	237
	Etika.....	238

# PARADIGMA BARU DALAM PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER

**Anita Restu Puji Raharjeng, M.Si., M.BioMed.Sc.**  
UIN Raden Fatah Palembang

## **Pendahuluan**

Pendidikan sains molekuler, yang berfokus pada studi molekul dan proses biologis pada tingkat dasar, telah menjadi pusat perhatian di era bioteknologi modern. Pada masa lalu, pendidikan ini lebih banyak berfokus pada penguasaan teori-teori dasar tanpa terlalu banyak integrasi dengan teknologi terbaru dan penelitian terkini. Namun, dengan perkembangan pesat dalam bioinformatika, genetika, dan biologi molekuler, pendidikan sains molekuler perlu beradaptasi (Corina, 2014). Paradigma baru menuntut pengajaran yang lebih terfokus pada penerapan teknologi canggih dan penelitian mutakhir. Tujuan dari tulisan ini adalah untuk mengeksplorasi paradigma baru dalam pendidikan sains molekuler dan bagaimana perubahan ini dapat mempersiapkan siswa untuk karier ilmiah yang sukses di masa depan. Dengan mengintegrasikan keterampilan praktis, teknologi terbaru, dan pengajaran berbasis penelitian, paradigma ini diharapkan mampu membekali siswa dengan kompetensi yang lebih baik dalam menghadapi tantangan global di dunia bioteknologi dan ilmiah.

## **Perkembangan Paradigma dalam Pendidikan Sains Molekuler**

### **1. Pengajaran Berbasis Penelitian**

Salah satu pergeseran signifikan dalam pendidikan sains molekuler adalah transisi dari pengajaran berbasis ceramah menuju pengajaran berbasis penelitian. Siswa tidak hanya belajar teori, tetapi juga dilibatkan dalam proyek penelitian yang menempatkan mereka langsung di garis depan penemuan ilmiah. Dengan demikian, mereka mengembangkan keterampilan berpikir kritis dan analitis yang sangat penting dalam dunia sains saat ini, termasuk kemampuan untuk merumuskan pertanyaan penelitian, mengumpulkan dan menganalisis data, serta menarik kesimpulan berdasarkan bukti empiris. Pengajaran ini juga membantu membentuk pola pikir ilmiah yang inovatif, di mana siswa didorong untuk terus mengeksplorasi ide-ide baru dan beradaptasi dengan perkembangan teknologi.

Pengajaran berbasis penelitian (*research-based teaching*) adalah metode pendidikan yang mengintegrasikan kegiatan penelitian ke dalam proses pembelajaran (Dekker, 2016). Pendekatan ini bertujuan untuk mendorong siswa agar tidak hanya menerima pengetahuan secara pasif, tetapi juga terlibat secara aktif dalam proses pencarian dan pembentukan pengetahuan baru. Di era perkembangan ilmu pengetahuan yang pesat, pengajaran berbasis penelitian semakin relevan untuk menghasilkan lulusan yang mampu berpikir kritis, analitis, dan kreatif dalam memecahkan masalah-masalah kompleks di dunia nyata.

### **2. Manfaat Pengajaran Berbasis Penelitian**

Pengajaran berbasis penelitian menawarkan berbagai manfaat baik bagi siswa maupun pengajar. Salah satu manfaat utamanya adalah mendorong siswa untuk belajar dengan lebih mendalam. Dalam model pembelajaran tradisional, siswa cenderung hanya

menerima informasi yang diberikan oleh pengajar tanpa banyak mempertanyakan atau meneliti lebih lanjut. Namun, dengan pengajaran berbasis penelitian, siswa diajak untuk mengajukan pertanyaan, merumuskan hipotesis, mengumpulkan data, menganalisis, dan akhirnya menyusun kesimpulan dari penelitian yang mereka lakukan. Selain itu, pengajaran ini juga membantu siswa mengembangkan keterampilan penting seperti berpikir kritis, pemecahan masalah, dan kemampuan untuk bekerja secara kolaboratif. Semua keterampilan ini sangat berharga di dunia kerja yang semakin mengutamakan kemampuan beradaptasi, inovasi, dan kolaborasi lintas disiplin (Bandaranaike, 2018). Siswa juga diajak untuk memahami bahwa pengetahuan tidaklah statis, melainkan terus berkembang, sehingga mereka lebih siap menghadapi tantangan di bidang apa pun yang mereka tekuni.

### 3. **Pembelajaran Interdisipliner**

Paradigma baru dalam pendidikan sains molekuler menekankan pentingnya pembelajaran yang lebih holistik dan terintegrasi. Pembelajaran Interdisipliner menjadi salah satu aspek penting dari pengajaran ini. Sains molekuler saat ini tidak dapat dipisahkan dari disiplin ilmu lainnya seperti matematika, fisika, dan teknologi informasi. Oleh karena itu, paradigma baru dalam pendidikan sains molekuler mendorong pembelajaran interdisipliner, di mana siswa didorong untuk mempelajari berbagai disiplin ilmu yang mendukung pemahaman mendalam tentang biologi molekuler. Dengan pengajaran ini, siswa tidak hanya akan memahami konsep-konsep molekuler secara isolatif tetapi juga bagaimana konsep tersebut berinteraksi dan diterapkan dalam konteks yang lebih luas, seperti bioteknologi, bioinformatika, dan inovasi medis.

## **Karakteristik Pengajaran Berbasis Penelitian**

Pengajaran berbasis penelitian memiliki beberapa karakteristik utama yang membedakannya dari metode pembelajaran tradisional:

### **1. Aktivitas Belajar yang Terpusat pada Siswa**

Dalam pengajaran berbasis penelitian, siswa berada di pusat proses pembelajaran. Mereka diberi ruang untuk mengembangkan pertanyaan, mencari solusi, dan terlibat langsung dalam proses eksplorasi. Pengajar berperan sebagai fasilitator, memberikan bimbingan dan dukungan yang dibutuhkan oleh siswa, tetapi siswa sendiri yang menjadi penggerak utama dalam proses belajar (Hmelo, 2004). Dengan menempatkan siswa sebagai pusat, mereka didorong untuk mengambil tanggung jawab lebih besar atas pembelajaran mereka, yang pada akhirnya mengembangkan kemandirian dan rasa ingin tahu yang lebih mendalam. Selain itu, pengajaran ini juga mendorong siswa untuk berpikir secara reflektif dan kritis, serta menjadi lebih inovatif dalam menemukan solusi terhadap masalah yang dihadapi, baik di dalam kelas maupun di dunia nyata.

### **2. Pengembangan Keterampilan Penelitian**

Siswa dilatih untuk menggunakan pengajaran penelitian dalam menyelesaikan masalah. Mereka diajarkan untuk mengumpulkan data, menganalisis hasil, dan menarik kesimpulan berdasarkan bukti empiris. Proses ini tidak hanya berlaku pada mata pelajaran sains, tetapi juga bisa diterapkan di berbagai bidang seperti humaniora, ilmu sosial, dan seni. Dengan menerapkan metode penelitian di berbagai disiplin ilmu, siswa memperoleh keterampilan berpikir kritis yang dapat digunakan untuk memahami dan memecahkan berbagai masalah kompleks. Pengajaran ini juga membangun kemampuan siswa untuk berpikir analitis dan objektif, terlepas dari bidang studi yang mereka geluti, serta memberikan mereka pengalaman belajar yang lebih terstruktur dan mendalam dalam

mengeksplorasi ide-ide baru atau mengembangkan solusi kreatif untuk tantangan dunia nyata.

### 3. **Pembelajaran Kolaboratif**

Pengajaran berbasis penelitian sering kali melibatkan kerja kelompok atau kolaborasi antara siswa. Mereka didorong untuk bekerja bersama, berbagi ide, dan mengembangkan solusi secara kolektif. Hal ini tidak hanya meningkatkan keterampilan komunikasi dan kerja sama tim, tetapi juga memperkaya pengalaman belajar mereka melalui interaksi dengan perspektif dan ide yang berbeda. Melalui kolaborasi ini, siswa belajar untuk menghargai keragaman pendapat dan pengajaran, serta mengembangkan kemampuan untuk menyelesaikan konflik secara konstruktif. Selain itu, kerja kelompok memungkinkan siswa untuk saling mendukung, saling memberi umpan balik, dan memotivasi satu sama lain dalam proses pembelajaran. Dengan cara ini, mereka tidak hanya menjadi lebih siap menghadapi tantangan di dunia profesional yang semakin terintegrasi, tetapi juga membangun jaringan sosial yang dapat bermanfaat di masa depan.

### 4. **Integrasi Pengetahuan Baru**

Dalam pengajaran ini, siswa tidak hanya mempelajari pengetahuan yang sudah ada, tetapi juga diajak untuk berkontribusi pada pembentukan pengetahuan baru. Proyek-proyek penelitian kecil yang mereka lakukan membantu mereka memahami bagaimana pengetahuan dihasilkan dan diterapkan dalam konteks nyata. Melalui pengalaman langsung dalam penelitian, siswa belajar untuk mengajukan pertanyaan, merancang eksperimen, dan mengeksplorasi ide-ide inovatif. Proses ini tidak hanya meningkatkan pemahaman mereka tentang teori yang ada, tetapi juga memberi mereka keterampilan praktis yang diperlukan untuk mengembangkan solusi yang relevan terhadap tantangan yang dihadapi di masyarakat. Dengan menjadi bagian dari proses penciptaan pengetahuan, siswa merasa lebih terlibat

dan termotivasi, sekaligus mengembangkan rasa kepemilikan terhadap hasil penelitian mereka. Pengajaran ini mendorong mereka untuk berpikir kritis dan kreatif, yang merupakan keterampilan penting dalam menghadapi perubahan dan perkembangan di berbagai bidang.

### **Implementasi Pengajaran Berbasis Penelitian di Kelas**

Untuk menerapkan pengajaran berbasis penelitian, ada beberapa langkah yang dapat dilakukan oleh pengajar:

#### **1. Perencanaan Proyek Penelitian Sederhana**

Pengajar dapat merancang proyek penelitian sederhana yang sesuai dengan kurikulum dan tingkat pemahaman siswa. Proyek ini dapat melibatkan pengamatan, eksperimen, atau analisis data, di mana siswa secara aktif berpartisipasi (Siegel, 2005). Dengan melibatkan siswa dalam kegiatan praktis semacam ini, mereka dapat mengembangkan keterampilan berpikir kritis dan pemecahan masalah, serta memahami bagaimana konsep teoretis diterapkan dalam konteks nyata. Proyek-proyek ini juga memberi ruang bagi siswa untuk mengeksplorasi minat mereka, memupuk rasa ingin tahu ilmiah, dan menumbuhkan kemampuan bekerja secara mandiri maupun kolaboratif dalam sebuah tim.

#### **2. Memfasilitasi Diskusi Kritis**

Setelah penelitian dilakukan, penting bagi pengajar untuk memfasilitasi diskusi kritis mengenai hasil penelitian. Diskusi ini akan membantu siswa mengembangkan kemampuan analitis dan mengevaluasi hasil yang mereka peroleh (Anita, 2017). Melalui diskusi kritis, siswa dapat belajar mengidentifikasi kekuatan dan kelemahan dalam metodologi yang digunakan, memahami implikasi dari hasil yang didapatkan, serta mengeksplorasi cara-cara untuk memperbaiki penelitian di masa mendatang. Selain itu, diskusi ini juga mendorong interaksi aktif antara siswa, memfasilitasi pertukaran

ide, dan memperkuat pemahaman konsep melalui perspektif yang lebih luas.

### 3. **Menggunakan Studi Kasus atau Masalah Nyata**

Pengajaran berbasis penelitian sering kali lebih efektif jika dikaitkan dengan studi kasus atau masalah nyata. Dengan demikian, siswa dapat melihat relevansi dari penelitian yang mereka lakukan dalam kehidupan sehari-hari atau di dunia profesional. Pengajaran ini tidak hanya membantu siswa memahami konsep secara mendalam, tetapi juga mengasah keterampilan analisis kritis dan pemecahan masalah yang esensial di dunia kerja. Dengan menghadapi tantangan yang ada di dunia nyata, seperti isu-isu lingkungan, kesehatan, atau teknologi, siswa menjadi lebih terlibat dan termotivasi untuk mengaplikasikan pengetahuan mereka secara langsung, sekaligus memperkuat kemampuan kolaborasi dan berpikir kreatif.

### 4. **Memberikan Dukungan dan Bimbingan**

Meskipun siswa dituntut untuk mandiri dalam melakukan penelitian, pengajar tetap perlu memberikan dukungan dan bimbingan. Bimbingan ini bisa berupa arahan dalam metodologi penelitian, bantuan dalam analisis data, atau dorongan untuk terus mengeksplorasi ide. Peran pengajar dalam memberikan umpan balik yang konstruktif sangat penting untuk memastikan siswa tetap berada di jalur yang benar dan tidak merasa kewalahan dengan kompleksitas penelitian. Dengan dukungan yang tepat, siswa dapat lebih percaya diri dalam menyelesaikan proyek mereka, sekaligus memperkuat kemampuan berpikir kritis dan kreatif. Pendampingan ini juga membangun lingkungan belajar yang kolaboratif, di mana siswa merasa nyaman untuk bertanya dan mencari solusi atas tantangan yang mereka hadapi.

## **Integrasi Teknologi Canggih**

Perkembangan pesat teknologi di bidang sains molekuler telah mengubah cara kita memahami dan mengatasi tantangan dalam bidang biologi, kedokteran dan bioteknologi. Beberapa teknologi canggih seperti bioinformatika, CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*), dan teknik sekuensing genom kini menjadi fondasi utama dalam penelitian molekuler modern. Inovasi ini tidak hanya mengubah paradigma penelitian ilmiah, tetapi juga menuntut adanya transformasi dalam pendidikan sains molekuler. Saat ini pendidikan sains harus mengintegrasikan pelatihan praktis dalam penggunaan teknologi canggih, agar siswa siap untuk berpartisipasi dalam penelitian biomedis yang paling mutakhir (Herman dan Saleh, 2023). Berikut adalah beberapa pengajaran berbasis penelitian yang diterapkan pada pembelajaran sains molekuler:

### **1. Bioinformatika**

Bioinformatika merupakan cabang ilmu yang menggabungkan biologi, komputer, dan informasi untuk mengelola, menganalisis, serta memahami data biologis dalam skala besar. Dalam penelitian molekuler, bioinformatika digunakan untuk menganalisis urutan DNA dan protein, memprediksi struktur protein, serta memahami jaringan interaksi molekuler. Teknologi ini memungkinkan para peneliti untuk mengolah data dari ribuan sampel sekaligus, membuka wawasan baru dalam genomik, proteomik, dan sistem biologi. Bioinformatika sangat diperlukan untuk mengelola data yang dihasilkan dari teknik sekuensing dan memfasilitasi interpretasi yang mendalam dari hasil penelitian.

### **2. CRISPR**

CRISPR adalah teknologi manipulasi genetik yang memungkinkan modifikasi gen secara presisi, cepat, dan murah. Teknik ini telah menjadi revolusioner dalam studi genetik karena kemampuannya mengedit gen dengan sangat tepat, baik untuk menonaktifkan gen yang tidak diinginkan atau memperkenalkan

perubahan baru dalam urutan DNA. Dengan teknologi ini, peneliti dapat mempelajari fungsi gen dalam organisme hidup secara langsung dan melakukan intervensi terapeutik, seperti memperbaiki mutasi genetik yang menyebabkan penyakit. Selain itu, CRISPR membuka peluang besar dalam berbagai bidang seperti pertanian, di mana tanaman dapat direkayasa untuk menjadi lebih tahan terhadap hama atau perubahan iklim, hingga dalam bidang biomedis untuk pengembangan terapi gen yang lebih efektif dan personalisasi pengobatan. Kemampuannya untuk mengubah lanskap riset bioteknologi membuat CRISPR menjadi salah satu alat paling penting dalam sains modern.

### **3. Teknik Sekuensing Genom**

Teknik sekuensing genom, terutama dengan metode Next Generation Sequencing (NGS), telah merevolusi bidang genetika dengan memungkinkan analisis seluruh genom dalam waktu yang lebih singkat dan dengan biaya yang lebih rendah dibandingkan teknik sekuensing konvensional. Teknologi ini memungkinkan pengumpulan data genomik dalam skala yang belum pernah terjadi sebelumnya, membuka jalan bagi penelitian genomik berskala besar. Contohnya, NGS digunakan untuk memetakan variasi genetik dalam populasi, mengidentifikasi mutasi yang menyebabkan penyakit, dan memahami dasar genetik dari kondisi kesehatan yang kompleks. Dengan NGS, peneliti dapat mengakses informasi genetik secara mendetail, yang berdampak besar dalam pengembangan pengobatan berbasis gen dan terapi individual yang lebih tepat sasaran.

## **Keuntungan Paradigma Baru dalam Pendidikan Sains Molekuler**

### **1. Kesiapan untuk Dunia Nyata**

Dengan mempelajari keterampilan laboratorium praktis dan teknologi terbaru, siswa akan lebih siap untuk memasuki dunia kerja yang memerlukan

keahlian di bidang sains molekuler, baik di industri bioteknologi maupun di akademisi. Pengetahuan praktis ini memberikan mereka keunggulan kompetitif dalam mencari pekerjaan, karena mereka tidak hanya memahami teori, tetapi juga memiliki pengalaman langsung yang relevan. Siswa yang terampil dalam teknik mutakhir, seperti CRISPR dan analisis data genetik, akan sangat diminati oleh perusahaan yang bergerak di bidang penelitian dan pengembangan.

## 2. **Pengembangan Keterampilan Berpikir Kritis dan Analitis**

Pengajaran berbasis penelitian memberikan kesempatan kepada siswa untuk mengembangkan kemampuan berpikir kritis, yang diperlukan untuk mengidentifikasi masalah, merancang percobaan, dan menganalisis hasil. Melalui proses ini, siswa belajar untuk tidak hanya menerima informasi, tetapi juga mempertanyakan asumsi, mengevaluasi bukti, dan membuat keputusan berdasarkan analisis yang mendalam. Keterampilan berpikir kritis ini sangat penting dalam penelitian ilmiah dan juga dapat diterapkan dalam situasi kehidupan sehari-hari, membantu siswa menjadi pemecah masalah yang lebih baik dan pengambil keputusan yang lebih cerdas.

## 3. **Kolaborasi dan Kerja Tim**

Paradigma baru ini juga menekankan pentingnya kolaborasi antar-disiplin ilmu, sehingga siswa diajarkan untuk bekerja dalam tim, berkomunikasi secara efektif, dan berkolaborasi dengan ilmuwan dari berbagai latar belakang. Melalui pengalaman bekerja dalam kelompok, siswa mengembangkan keterampilan interpersonal yang penting, seperti negosiasi, kompromi, dan pengelolaan konflik. Kemampuan untuk berkolaborasi dengan berbagai disiplin ilmu tidak hanya memperkaya pengalaman belajar mereka, tetapi juga mempersiapkan mereka untuk bekerja dalam lingkungan profesional yang semakin kompleks dan saling terhubung. Kolaborasi

ini juga meningkatkan inovasi, karena ide-ide baru sering muncul dari interaksi antara berbagai perspektif dan keahlian.

### **Tantangan dan Implementasi**

Meskipun paradigma baru ini menawarkan banyak keuntungan, ada beberapa tantangan yang harus dihadapi dalam penerapannya. Beberapa di antaranya adalah kurangnya fasilitas laboratorium yang memadai di beberapa institusi pendidikan, yang dapat membatasi pengalaman praktis siswa dan menghambat proses pembelajaran. Selain itu, keterbatasan dalam pelatihan tenaga pengajar juga menjadi kendala, karena pengajar perlu memiliki pemahaman mendalam tentang metode pengajaran berbasis penelitian serta keterampilan terkini di bidang sains molekuler untuk dapat mengajar secara efektif. Keterampilan ini sering kali tidak diajarkan dalam program pelatihan guru yang ada saat ini. Selain itu, kebutuhan untuk mendesain ulang kurikulum yang dapat menyeimbangkan teori dengan praktik juga menjadi tantangan tersendiri, karena pengintegrasian elemen-elemen baru ini harus dilakukan dengan hati-hati agar tidak mengorbankan pemahaman konseptual dasar siswa. Oleh karena itu, penting bagi lembaga pendidikan untuk berinvestasi dalam infrastruktur, pelatihan, dan pengembangan kurikulum guna memastikan bahwa tantangan-tantangan ini dapat diatasi dan potensi penuh dari paradigma baru ini dapat terwujud.

### **Kesimpulan**

Paradigma baru dalam pendidikan sains molekuler menawarkan kesempatan bagi siswa untuk mendapatkan pendidikan yang lebih komprehensif dan relevan dengan tuntutan zaman. Dengan pengajaran berbasis penelitian, integrasi teknologi, dan pembelajaran interdisipliner, pendidikan sains molekuler dapat mempersiapkan generasi ilmuwan berikutnya untuk berperan aktif dalam memajukan ilmu pengetahuan dan teknologi. Pengajaran ini tidak hanya memungkinkan siswa untuk memahami teori dengan lebih baik, tetapi juga memberikan mereka

pengalaman praktis yang diperlukan untuk menghadapi tantangan di dunia nyata. Namun, tantangan dalam implementasi perlu diatasi untuk memastikan bahwa semua institusi pendidikan dapat mengadopsi paradigma ini dan menyediakan lingkungan belajar yang optimal bagi siswa. Ini mencakup peningkatan infrastruktur laboratorium, pelatihan berkelanjutan bagi pengajar, serta pengembangan kurikulum yang seimbang. Dengan komitmen yang kuat dari semua pihak terkait, kita dapat menciptakan ekosistem pendidikan yang mendukung inovasi dan penelitian, serta membentuk ilmuwan masa depan yang siap menghadapi tantangan global.

## Daftar Pustaka

- Anita, I.W., 2017. Implementasi pembelajaran berbasis proyek untuk menumbuhkan kemampuan berpikir kreatif matematis mahasiswa. *Jurnal Penelitian Dan Pembelajaran Matematika*, 10(1).
- Bandaranaike, S., 2018. From research skill development to work skill development. *Journal of University Teaching & Learning Practice*, 15(4), p.7.
- Corina, R. "Central Dogma of Molecular Biology - New Paradigm in Evolutionary Computation," 2014 16th International Symposium on Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing, Timisoara, Romania, 2014, pp. 285-292, doi: 10.1109/SYNASC.2014.46.
- Dekker, H. and Wolff, S.W., 2016, December. Re-inventing research-based teaching and learning. In *European Forum for Enhanced Collaboration in Teaching of the European University Association* (pp. 1-16). Brussels, Belgium: Centre for Education and Learning.
- Herman, M. and Saleh, A.R., 2023. Blended Learning dan Hasil Belajar Biologi Siswa SMA: Sebuah Meta-Analisis. *Biology and Education Journal*, 3(1), pp.37-49.
- Hmelo-Silver, C.E., 2004. Problem-based learning: What and how do students learn?. *Educational psychology review*, 16, pp.235-266.
- Siegel, C., 2005. Implementing a research-based model of cooperative learning. *The journal of educational research*, 98(6), pp.339-349.

## Profil Penulis



### **Anita Restu Puji Raharjeng, M.Si., M.BioMed.Sc.**

Ketertarikan penulis terhadap bidang ilmu biologi dimulai pada tahun 2002, yang membawanya untuk masuk ke jurusan Biologi Universitas Negeri Malang. Setelah lulus S1, penulis melanjutkan S2 di Universitas Brawijaya dengan konsentrasi Bioteknologi Molekuler. Setelah menyelesaikan S2 pertamanya, penulis melanjutkan pendidikan S2 kembali di Australia, tepatnya di James Cook University, pada Fakultas Kedokteran dengan jurusan Biomedical Science dengan konsentrasi Ilmu Nuklir. Penulis kemudian melanjutkan studi S3 di Universitas Gadjah Mada jurusan Biologi.

Penulis memiliki kepakaran di bidang Biomedical Science. Untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis aktif sebagai peneliti di bidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian yang dilakukannya didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemenristek DIKTI. Penulis telah banyak melakukan penelitian dengan kolaborasi baik di dalam maupun di luar negeri. Rekam jejak penulisan karya ilmiahnya dapat dicek di Google Scholar dengan ID <https://scholar.google.co.id/citations?user=iRp3uCAAAAAAJ&hl=en>, Scopus ID: 57205056103, Sinta DI: 6023919 dan ORCID id: <https://orcid.org/0000-0002-8308-4574> Selain sebagai peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara yang tercinta ini. Pada tahun 2024, penulis meraih juara 1 Lomba Karya Tulis Ilmiah Internasional (LKTI) yang diadakan oleh Persatuan Pelajar Indonesia di Malaysia (PPIM), selain itu penulis juga aktif menulis opini di koran lokal maupun nasional.

Email Penulis: [anitaraharjeng\\_uin@radenfatah.ac.id](mailto:anitaraharjeng_uin@radenfatah.ac.id)

## FONDASI MOLEKULER KEHIDUPAN : MENJEMBATANI KONSEP BIOLOGI DAN KIMIA

**Liska Berlian, M.Si.**

Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

Fondasi Molekuler Kehidupan adalah konsep mendasar dalam Sains yang menjelaskan dasar-dasar kimia yang menopang kehidupan. Tema ini menghubungkan ilmu kimia dan biologi untuk memahami struktur, fungsi, dan proses molekuler yang memungkinkan makhluk hidup berkembang dan berfungsi. Setelah di *Chapter 1* membahas mengenai Paradigma baru dalam Pendidikan Sains Molekuler, maka di *Chapter 2* ini akan membahas detail mengenai Fondasi Molekuler Kehidupan : Menjembatani Konsep Biologi dan Kimia.

### **Definisi dan Pentingnya Memahami Fondasi Molekuler Kehidupan**

*Fondasi molekuler kehidupan* merujuk pada prinsip-prinsip kimia dasar yang mendasari struktur dan fungsi makhluk hidup di tingkat molekuler. Konsep ini mencakup atom, molekul, dan reaksi kimia yang membentuk dasar penyusun sel dan menjalankan proses biologis. Komponen utama yang terlibat meliputi unsur kimia seperti karbon, hidrogen, oksigen, nitrogen, sulfur, dan posfor (CHONSP), serta makromolekul biologis seperti karbohidrat, protein, lipid, dan asam nukleat (Zumdahl & Zumdahl, 2013).

## **Relevansi dalam Menghubungkan Konsep Kimia dan Biologi**

Menghubungkan konsep kimia dan biologi sangat penting dalam memahami fenomena kehidupan, karena proses biologis pada dasarnya adalah hasil dari interaksi molekul yang tunduk pada hukum-hukum kimia. Relevansi ini mencakup beberapa aspek penting dalam pendidikan, penelitian, dan penerapan ilmu pengetahuan. Adapun relevansinya dalam menghubungkan konsep kimia dan biologi akan dijelaskan berikut ini.

### **Hubungan Kimiawi dengan Biologi**

Hutan hujan Amazon di Amerika Selatan adalah salah satu hutan hujan tropis terbesar di dunia. Hutan ini sebagian besar berada di Brazil, tetapi ada di delapan negara Amerika Selatan lainnya. Hutan Amazon adalah bentangan keanekaragaman kehidupan di Bumi. Burung, serangga, dan hewan lain hidup di antara banyak pohon, semak, sulur, dan bunga liar. Menelusuri sungai atau jalan di hutan biasanya menunjukkan betapa beraneka ragamnya tumbuhan yang ada di sana. Seperti yang ditunjukkan pada Gambar 1, para wisatawan yang berkunjung ke dekat hulu Amazon di Peru akan terkesima melihat bentangan hutan. Satu spesies tumbuhan bunga seperti Dedalu yang disebut *Duroia hirsuta* mendominasi wilayah ini. Para wisatawan mungkin bertanya-tanya apakah kebun Dedalu dipelihara dan ditanam oleh penduduk setempat atau seperti apa (Campbell & Reece., 2010).



Gambar 1. Hutan Hujan Amazon (*Amazon Rain Forest*)  
Sumber : <https://bafageh.com/blogs/The-Amazon-Rainforest-Keajaiban-Hutan-Tropis-di-Brazil>

Tim penelitian yang dipimpin oleh Biologis berkebangsaan Amerika Deborah M. Gordon, yang melakukan banyak penelitian tentang Ekologi Perilaku Semut terhadap Lingkungannya pada tahun 1999, telah menemukan jawaban atas misteri "kebun setan". Hasil penelitian menunjukkan bahwa semut-sernut hidup di rongga batang pohon *Duroia hursita* dan bukannya menanam pohon *Duroia hursita*; sebaliknya, semut menyuntikkan zat kimia beracun ke tumbuhan penyerbu untuk mencegah spesies tumbuhan lain tumbuh di kebun mereka. Dengan cara ini, semut membuat ruang di sekitar pohon *Duroia hursita*, yang berfungsi sebagai sarang semut. Satu koloni semut "kebun setan" dapat bertahan hidup selama ratusan tahun jika mereka dapat mempertahankan habitatnya sendiri (Campbell & Reece, 2010).

Asam format ternyata menjadi zat kimia yang digunakan semut untuk menyangi "kebun"-nya. Banyak spesies semut menghasilkan zat ini, dan namanya berasal dari kata Latin *formica*, yang berarti semut. Dalam banyak kasus, asam format dapat berfungsi sebagai antiseptik, melindungi semut dari mikroba parasit. Semut "kebun setan" adalah spesies pertama yang menemukan herbisida dalam bentuk asam format. Daftar fungsi zat kimia dalam kehidupan serangga dilengkapi dengan penggunaan zat kimia ini. Ilmuwan (Saintis) telah menemukan bahwa zat kimia membantu serangga berkomunikasi, memikat pasangan, dan melindungi diri dari pemangsa (Campbell & Reece, 2010).

Satu contoh bagaimana kimia berhubungan dengan ilmu hayati adalah penelitian tentang "kebun setan". Sains alam tidak terbagi menjadi bidang tertentu, seperti biologi, kimia, fisika, dll. Meskipun ahli biologi berfokus pada ilmu hayat, konsep kimia dan fisika juga berlaku untuk organisme dan lingkungannya (Campbell & Reece., 2010).

### Molekul Kehidupan: Struktur dan Fungsi

Molekul kehidupan adalah senyawa kimia yang menjadi dasar semua proses biologis. Dengan mengingat begitu kompleksnya kehidupan di Bumi, kita sering berpikir

bahwa organisme memiliki banyak molekul. Namun, molekul-molekul besar, yang sangat penting bagi semua makhluk hidup, baik itu mulai dari bakteri sampai gajah, termasuk dalam empat kelas utama saja: karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat. Anggota dari tiga kelas molekul ini karbohidrat, protein, dan asam nukleat memiliki ukuran yang besar pada skala molekular, sehingga disebut makromolekul (*macromolecule*). Misalnya, protein dapat terdiri dari ribuan atom yang membentuk molekul raksasa dengan massa lebih dari 100.000 Dalton. Makromolekul memiliki berbagai ukuran dan kompleksitas, sehingga tidak mengherankan bahwa ahli biokimia telah menemukan struktur yang sangat rinci dari begitu banyak molekul (Urry *et al.*, 2021).

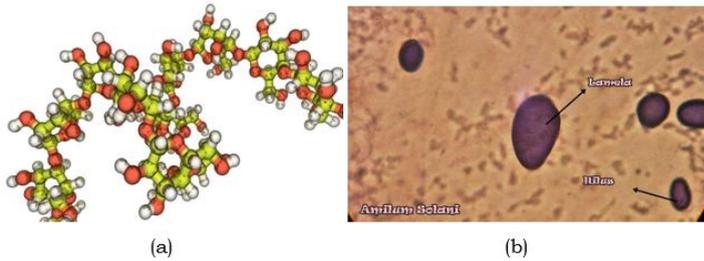
Makromolekul seperti **karbohidrat, lipid, protein, dan asam nukleat**, masing-masing memiliki struktur spesifik yang menentukan fungsinya dalam sistem kehidupan. Berikut penjelasan rinci mengenai setiap kelompok molekul :

#### 1. Karbohidrat

**Karbohidrat** adalah biomolekul yang tersusun dari karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O) dengan rumus molekul umum  $(CH_2O)_n$ , dimana n biasanya lebih besar atau sama dengan 3. Karbohidrat merupakan sumber energi utama bagi organisme hidup, serta berfungsi dalam struktur dan komunikasi seluler.

Unit dasar karbohidrat adalah monosakarida (contoh : glukosa, fruktosa), yang dapat bergabung membentuk :

- a. **Disakarida** : Dua monosakarida, seperti sukrosa (glukosa + fruktosa) atau laktosa (glukosa + galaktosa).
- b. **Polisakarida**: Rantai panjang monosakarida, seperti pati, glikogen, dan selulosa.



<https://caherang.com/struktur-molekul-ikarbohidrat/>

<https://rebanas.com/gambar/images/rumus-kimia-ikarbohidrat-butir-pati-salah-satu-jenis-gambar-amilum>

Gambar 2. (a) Struktur Karbohidrat, (b) Butir-butir Pati, salah satu jenis karbohidrat cadangan makanan pada tumbuhan, dilihat dengan mikroskop cahaya.

### Fungsi Karbohidrat :

- Energi** : Glukosa adalah sumber utama energi melalui proses glikolisis dan respirasi seluler.
- Cadangan Energi** : Pati pada tumbuhan dan glikogen pada hewan adalah bentuk penyimpanan energi.
- Struktural** : Selulosa pada dinding sel tumbuhan dan kitin pada eksoskeleton hewan tertentu.

(Lehninger *et al.*, 2013)

## 2. Lipid

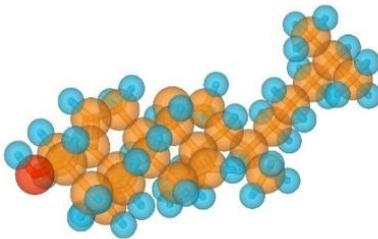
Lipid adalah kelompok molekul biologis yang terutama terdiri dari karbon, hidrogen, dan oksigen, dengan proporsi hidrogen yang lebih tinggi dibandingkan oksigen. Lipid memiliki sifat hidrofobik atau amfipatik, yang berarti mereka tidak larut dalam air tetapi larut dalam pelarut nonpolar seperti kloroform atau etanol.

Struktur lipid terdiri dari:

- Asam lemak** : Rantai hidrokarbon dengan ujung gugus karboksil (COOH).
- Trigliserida** : Tiga asam lemak terikat pada molekul gliserol.
- Fosfolipid** : Dua asam lemak dan satu gugus fosfat, membentuk membran sel.

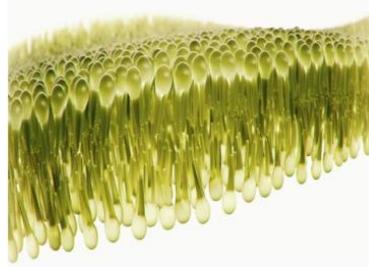
- d. **Steroid** : Struktur berbasis cincin karbon, seperti kolesterol dan hormon steroid.

(Voet, Voet & Pratt, 2016)



(a)

<https://www.shutterstock.com/image-illustration/cholesterol-molecule-organic-chemistry-biological-particle-124654903>



(b)

[https://biologydictionary.net/lipid/#google\\_vignette](https://biologydictionary.net/lipid/#google_vignette)

Gambar 3. (a) Struktur Kolesterol: Lipid organik (atau steroid termodifikasi) dari semua sel hewan, (b) Fosfolipid Lipid Bilayer, salah satu jenis lipid yang merupakan komponen membran plasma pada organisme

### **Fungsi Lipid :**

- a. **Energi** : Trigliserida adalah bentuk penyimpanan energi yang lebih padat dibandingkan karbohidrat.
- b. **Struktural** : Fosfolipid membentuk membran bilayer yang menyusun membran sel.
- c. **Sinyal** : Steroid seperti estrogen dan testosteron berperan dalam komunikasi seluler.

(Berg , Tymoczko, & Stryer, (2011))

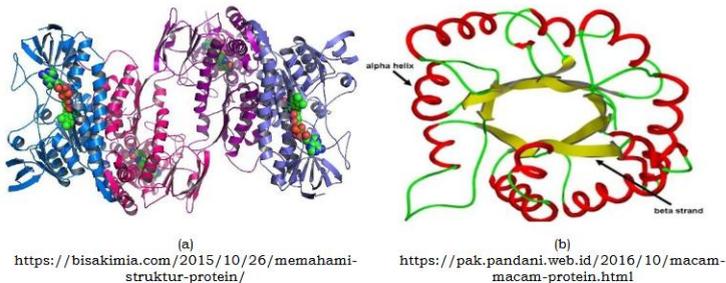
### 3. Protein

Protein adalah biomolekul kompleks yang terdiri dari rantai asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Protein adalah komponen esensial dalam tubuh makhluk hidup dan memainkan berbagai peran struktural, fungsional, dan regulasi dalam sel.

## Struktur:

- a. Protein terdiri dari rantai asam amino yang terikat oleh ikatan peptida. Setiap asam amino memiliki:
  - 1) Gugus amina (-NH<sub>2</sub>), gugus karboksil (-COOH), atom hidrogen, dan rantai samping (R) yang menentukan sifatnya.
- b. Struktur protein memiliki empat tingkat organisasi:
  - 1) **Primer:** Urutan linier asam amino.
  - 2) **Sekunder:** Lipatan lokal, seperti alfa heliks atau beta sheet.
  - 3) **Tersier:** Lipatan tiga dimensi keseluruhan protein.
  - 4) **Kuartener:** Kompleks beberapa rantai polipeptida.

(Nelson & Cox, 2021)



Gambar 4. (a) Struktur Protein, (b) Struktur Sekunder Protein antara lain struktur *alpha helix* dan *beta strand*

## Fungsi:

- a. **Katalisis:** Enzim mempercepat reaksi biokimia.
- b. **Struktur:** Protein seperti keratin dan kolagen memberikan dukungan struktural.
- c. **Transportasi:** Hemoglobin mengangkut oksigen dalam darah.

d. **Sinyal:** Hormon protein seperti insulin mengatur proses metabolisme.

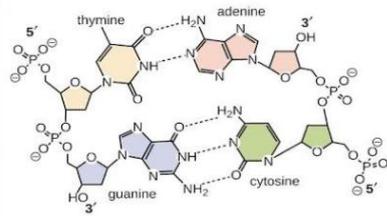
(Berg, Tymoczko, & Stryer, (2011))

#### 4. Asam Nukleat

**Asam nukleat** adalah biomolekul makro yang berfungsi sebagai penyimpan dan pengangkut informasi genetik dalam semua bentuk kehidupan. Dua jenis utama asam nukleat adalah **DNA (deoxyribonucleic acid)** dan **RNA (ribonucleic acid)**.



(a)  
<https://mediaindonesia.com/humaniora/691955/pewarisan-sifat-makhluk-materi-genetik-serta-struktur-dna-dan-rna>



(b)  
<https://generasiologi.com/karakteristik-dna/>

Gambar 5. (a) **DNA (deoxyribonucleic acid)**, (b) Struktur Penyusun DNA (**deoxyribonucleic acid**)

### Komponen Dasar Asam Nukleat

Asam nukleat berupa DNA dan RNA, adalah polimer dari nukleotida. Asam nukleat tersusun atas unit dasar yang disebut nukleotida. Setiap nukleotida terdiri dari tiga komponen :

#### 1. **Gula Pentosa :**

- DNA: Deoksiribosa (tidak memiliki gugus hidroksil pada karbon ke-2).
- RNA: Ribosa (memiliki gugus hidroksil pada karbon ke-2).

#### 2. **Basa Nitrogen :**

Dibagi menjadi dua kelompok:

- Purin (bercincin dua):** Adenin (A) dan Guanin (G).

- b. **Pirimidin (bercincin tunggal):** Sitosin (C), Timin (T, hanya pada DNA), dan Urasil (U, hanya pada RNA).
3. **Gugus Fosfat :**
- Menghubungkan nukleotida dalam rantai melalui ikatan fosfodiester.

## **Struktur Asam Nukleat**

### **1. DNA (Deoxyribonucleic Acid)**

- a. Struktur heliks ganda (*double helix*) dengan dua rantai polinukleotida antiparalel.
- b. Basa nitrogen berpasangan melalui ikatan hidrogen:
  - 1) Adenin (A) berpasangan dengan Timin (T).
  - 2) Guanin (G) berpasangan dengan Sitosin (C).
- c. Fungsi utama DNA adalah menyimpan informasi genetik yang diwariskan.

### **2. RNA (Ribonucleic Acid)**

- a. Biasanya berbentuk rantai tunggal.
- b. Menggunakan Urasil (U) sebagai pengganti Timin (T).
- c. Jenis utama RNA dan fungsinya:
  - 1) **mRNA (messenger RNA):** Membawa informasi genetik dari DNA ke ribosom.
  - 2) **tRNA (transfer RNA):** Mengangkut asam amino ke ribosom selama sintesis protein.
  - 3) **rRNA (ribosomal RNA):** Komponen struktural ribosom.

**(Alberts et al., 2018)**

Fungsi Asam Nukleat :

1. **Penyimpanan Informasi Genetik**

DNA menyimpan cetak biru untuk pembentukan protein dan regulasi proses biologis.

2. **Ekspresi Genetik**

RNA berperan dalam proses transkripsi (penyalinan informasi dari DNA) dan translasi (penerjemahan informasi menjadi protein).

3. **Replikasi dan Pewarisan**

DNA direplikasi untuk memastikan informasi genetik diturunkan ke sel anak selama pembelahan sel.

4. **Regulasi Aktivitas Sel**

RNA tertentu, seperti microRNA, mengatur ekspresi gen.

5. **Katalisis Reaksi Kimia**

RNA tertentu, seperti ribozim, dapat berfungsi sebagai katalis biokimia.

(Berg, Tymoczko & Stryer, 2011)

### **Prinsip Dasar Kimia dalam Kehidupan**

Kimia memainkan peran mendasar dalam kehidupan karena seluruh proses biologis didasarkan pada interaksi molekul yang tunduk pada hukum-hukum kimia. Prinsip dasar kimia dalam kehidupan mencakup elemen, ikatan kimia, reaksi kimia, serta konsep termodinamika dan kinetika yang mendasari metabolisme, sintesis, dan fungsi molekul biologis (Nelson & Cox, 2021).

### **Prinsip Dasar Atom, Molekul, dan Ikatan Kimia**

Atom, molekul, dan ikatan kimia adalah fondasi dari seluruh materi dan reaksi kimia yang terjadi dalam kehidupan. Memahami prinsip dasarnya sangat penting untuk menjelaskan fenomena biologis dan kimiawi yang kompleks.

## 1. Prinsip Dasar Atom

Atom adalah unit dasar materi yang tidak dapat dipecah menjadi bagian yang lebih kecil tanpa kehilangan sifat kimianya. Atom terdiri dari tiga jenis partikel subatomik:

- a. **Proton** ( $p^+$ ): Bermuatan positif, terletak di inti atom.
- b. **Neutron** ( $n^0$ ): Tidak bermuatan, juga terletak di inti atom.
- c. **Elektron** ( $e^-$ ): Bermuatan negatif, mengorbit di sekitar inti dalam lintasan tertentu (kulit elektron).

Struktur Atom

- a. **Nomor Atom (Z):**
  - 1) Menunjukkan jumlah proton dalam inti atom.
  - 2) Menentukan identitas unsur (contoh: Hidrogen memiliki  $Z=1$ ).
- b. **Nomor Massa (A):**
  - 1) Jumlah total proton dan neutron dalam inti ( $A=Z+n$ ).
- c. **Isotop:**
  - 1) Variasi atom dengan jumlah neutron berbeda, tetapi jumlah proton sama.
  - 2) Contoh: Karbon-12 ( $^{12}\text{C}$ ) dan Karbon-14 ( $^{14}\text{C}$ ).

## Kulit Elektron dan Energi

Elektron mengorbit inti pada tingkat energi tertentu atau kulit elektron:

1. Elektron dalam kulit terluar (**valensi**) menentukan sifat kimia atom.
2. Atom cenderung mencapai konfigurasi stabil (kulit penuh) melalui interaksi dengan atom lain.

(Zumdahl & Zumdahl, 2015)

## Molekul: Pembentukan dan Sifat

Molekul adalah gabungan dua atau lebih atom yang terikat secara kimia. Molekul bisa terdiri dari atom yang sama atau berbeda:

1. **Oksigen (O<sub>2</sub>):** Molekul unsur.
2. **Air (H<sub>2</sub>O):** Molekul senyawa.

### Sifat Molekul

#### 1. **Ukuran Molekul**

- a. Molekul kecil: Air (H<sub>2</sub>O), Karbon Dioksida (CO<sub>2</sub>).
- b. Makromolekul: Protein, DNA.

#### 2. **Bentuk Molekul**

- a. Bentuk molekul menentukan fungsinya dalam reaksi kimia dan interaksi biologis.
- b. Contoh: Struktur heliks ganda DNA memungkinkan replikasi.

(Nelson & Cox, 2021)

## Prinsip Dasar Ikatan Kimia

Ikatan kimia terjadi untuk mencapai kestabilan energi dengan memenuhi aturan **Oktet** (8 elektron valensi).

### Jenis Ikatan Kimia

#### 1. **Ikatan Kovalen:**

- a. Terjadi ketika atom berbagi pasangan elektron.
- b. Dapat bersifat:
  - 1) **Kovalen Nonpolar:** Elektron dibagi merata (contoh: H<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>).
  - 2) **Kovalen Polar:** Elektron dibagi tidak merata, menciptakan muatan parsial (contoh : H<sub>2</sub>O).

#### 2. **Ikatan Ionik:**

- a. Terjadi akibat transfer elektron dari satu atom ke atom lain.

- b. Menghasilkan ion bermuatan positif (kation) dan negatif (anion) yang saling menarik.
  - c. Contoh: Natrium Klorida (NaCl).
3. **Ikatan Hidrogen:**
- a. Ikatan lemah antara atom hidrogen yang terikat secara kovalen dengan atom elektronegatif (seperti O atau N).
  - b. Penting dalam stabilisasi struktur DNA dan protein.
4. **Interaksi Van der Waals:**
- a. Gaya tarik menarik lemah antara molekul nonpolar atau bagian molekul.
  - b. Contoh: Stabilitas membran sel.
5. **Interaksi Hidrofobik:**
- a. Interaksi antara molekul nonpolar dalam lingkungan berair.
  - b. Penting dalam pembentukan membran biologis.

### Termodinamika dan Kinetika Ikatan Kimia

1. **Energi Ikatan:**
- a. Energi yang diperlukan untuk memutuskan suatu ikatan kimia.
  - b. Ikatan kovalen cenderung lebih kuat daripada ikatan hidrogen atau van der Waals.
2. **Reaksi Kimia:**
- a. Proses di mana ikatan kimia putus dan terbentuk kembali untuk menghasilkan zat baru.
  - b. Reaksi kimia diatur oleh hukum termodinamika:
    - 1) Hukum Pertama: Energi kekal.
    - 2) Hukum Kedua: Entropi cenderung meningkat.
- (Voet, Voet, & Pratt (2016))

Fondasi Molekuler Kehidupan adalah konsep mendasar dalam Sains yang menjelaskan dasar-dasar kimia yang menopang kehidupan. Tema ini menghubungkan ilmu kimia dan biologi untuk memahami struktur, fungsi, dan proses molekuler yang memungkinkan makhluk hidup berkembang dan berfungsi. **Hubungan Kimia dengan Biologi** merupakan dasar penting dalam memahami bagaimana proses kehidupan berlangsung di tingkat molekuler. Kimia menyediakan prinsip dan mekanisme fundamental yang menjelaskan fenomena biologis, karena setiap proses kehidupan pada dasarnya melibatkan reaksi kimia. Menghubungkan konsep kimia dan biologi sangat penting untuk memahami proses kehidupan secara menyeluruh.

Setelah di *Chapter 2* membahas mengenai mengenai Fondasi Molekuler Kehidupan : Menjembatani Konsep Biologi dan Kimia, maka di *Chapter* berikutnya akan membahas mengenai Genom dan proteome : dari kode genetik hingga fungsi seluler.

## **Daftar Pustaka**

- Alberts, B., Heald, R., Johnson, A., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2022). *Molecular Biology Of The Cell*. 7<sup>th</sup> Edition : W. W. Norton & Company Publisher.
- Berg, J.M., Tymoczko, J.L., & Stryer, L. (2011). *Biochemistry*. Hardcover – International Edition : Palgrave MacMillan Publisher.
- Campbell, N.A., & Reece, R.B. (2010). *Biology*. 8<sup>th</sup> Edition : **Pearson Publisher**
- Lehninger, A.L., (2013). *Principles of Biochemistry*. 6<sup>th</sup> Edition. New York : WH. Freeman Publisher.
- Nelson, D.L., & Cox, M.M. (2021). *Lehninger Principles of Biochemistry*. 8<sup>th</sup> Edition. New York : WH. Freeman Publisher.
- Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V., & Orr, R.B. (2021). *Campbell Biology*. 12<sup>th</sup> Edition : Pearson Publisher.**
- Voet, D., Voet, J., & Pratt, C. (2016). *Fundamentals of Biochemistry : Life at The Molecular Level*. 5<sup>th</sup> Edition : Wiley Publisher.
- Zumdahl, S.S., & Zumdahl, S.A. (2013). *Chemistry*. 9<sup>th</sup> Edition : Brooks Cole Publisher.
- Zumdahl, S.S., & Zumdahl, S.A. (2015). *Chemistry: An Atoms First Approach*. 3<sup>th</sup> Edition : Cengage Learning Publisher.

## Profil Penulis



### **Liska Berlian, M.Si.**

Ketertarikan penulis terhadap Biologi Molekuler dimulai pada tahun 2010 silam. Hal tersebut membuat penulis memantapkan hati untuk terus menggeluti bidang Biologi Molekuler sehingga memutuskan melanjutkan Pendidikan S2nya yaitu Magister Bioteknologi di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati (SITH), Sekolah Pasca Sarjana (SPS), Institut Teknologi Bandung (ITB) dan lulus menyandang gelar Magister pada tahun 2012. Sebelumnya *background* S1 penulis adalah Biologi yang ditempuhnya pada tahun 2002-2006 di FMIPA Universitas Bengkulu. Selanjutnya penulis diterima sebagai dosen di Jurusan Pendidikan Ilmu Pengetahuan Alam (IPA), Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP) Universitas Sultan Ageng Tirtayasa (Untirta), Serang, Banten pada tahun 2014 sampai dengan sekarang.

Penulis memiliki kepakaran di bidang Bioteknologi dan Genetika. Dan untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti di bidang kepakarannya tersebut. Beberapa penelitian yang telah dilakukan sebagian besar didanai oleh internal perguruan tinggi. Selain peneliti, penulis juga aktif menulis buku, modul atau pun bahan ajar lainnya yang relevan dengan bidang dan *homebase* Jurusan penulis mengajar saat ini, dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara Indonesia tercinta ini.

Email Penulis : [isfunscience320@gmail.com](mailto:isfunscience320@gmail.com)

# GENOM DAN PROTEOM : DARI KODE GENETIK HINGGA FUNGSI SELULER

**Dr. Cut Muthiadin, M.Si.**

Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar

## **Pendahuluan**

Genom dan proteom adalah dua konsep fundamental dalam biologi molekuler yang saling terkait erat dan menjadi fondasi bagi pemahaman kita tentang fungsi organisme hidup. Genom merujuk pada keseluruhan materi genetik dari suatu organisme, yang umumnya tersusun dalam bentuk DNA. Dalam genom, terdapat informasi genetik yang menentukan karakteristik dan fungsi biologis organisme tersebut. Sementara itu, proteom adalah keseluruhan set protein yang diekspresikan oleh genom pada kondisi tertentu. Proteom memberikan gambaran nyata tentang aktivitas biologis yang terjadi dalam sel.

Genom suatu organisme dapat terdiri dari jutaan hingga miliaran pasangan basa DNA yang tersusun dalam kromosom. DNA dalam genom mengandung gen, yang merupakan unit dasar pewarisan sifat. Setiap gen terdiri dari urutan nukleotida yang mengkode protein atau molekul RNA fungsional. Genom tidak hanya berisi gen pengkode protein, tetapi juga elemen pengatur non-koding yang penting untuk regulasi ekspresi gen.

Dalam studi genomik, teknologi pengurutan DNA telah memungkinkan peneliti untuk memetakan dan menganalisis urutan genom secara lengkap. Ini memberikan wawasan mendalam tentang variasi genetik, evolusi, dan hubungan antara gen dan penyakit. Genomik menyediakan alat untuk memahami kompleksitas dan dinamika interaksi gen dalam berbagai kondisi biologis.

Proteomik, di sisi lain, berfokus pada analisis kuantitatif dan kualitatif dari proteom. Karena protein adalah molekul fungsional utama dalam sel, mempelajari proteom memberikan informasi langsung tentang mekanisme molekuler yang terjadi dalam organisme. Teknik seperti spektrometri massa dan elektroforesis gel dua dimensi digunakan untuk mengidentifikasi dan mengukur protein dalam sampel biologis.

Kedua bidang ini, genomik dan proteomik, saling melengkapi. Sementara genom memberikan cetak biru genetik organisme, proteom menggambarkan bagaimana cetak biru ini diekspresikan dan dimodifikasi dalam lingkungan seluler. Interaksi antara genom dan proteom adalah kunci untuk memahami biologi sistem, di mana fungsi seluler dan organisme dapat diuraikan melalui jaringan kompleks interaksi molekuler.

Di era modern, pendekatan integratif yang menggabungkan data genomik dan proteomik telah menjadi semakin penting. Ini memungkinkan peneliti untuk menghubungkan variasi genetik dengan perubahan dalam ekspresi protein dan untuk mengidentifikasi biomarker potensial untuk diagnosis dan terapi penyakit. Selain itu, pemahaman tentang genom dan proteom juga berkontribusi pada pengembangan obat yang lebih efektif dan personalisasi pengobatan medis.

Dengan demikian, konsep dasar genom dan proteom adalah landasan dari biologi molekuler modern. Memahami dan menjelajahi hubungan antara genom dan proteom tidak hanya memperkaya pengetahuan kita tentang biologi dasar, tetapi juga membuka jalan bagi inovasi dalam penelitian medis dan bioteknologi. Dalam konteks ini, kemajuan teknologi dan metodologi dalam

genomik dan proteomik terus mendorong batas pemahaman kita tentang kehidupan di tingkat molekuler.

### **Kode Genetik: Pemetaan Instruksi Kehidupan**

Kode genetik merupakan dasar dari segala bentuk kehidupan yang dikenal di Bumi. Sebagai instruksi molekuler, kode genetik menyimpan informasi yang sangat rinci tentang bagaimana suatu organisme berkembang, berfungsi, dan beradaptasi terhadap lingkungannya. Kode ini tertulis dalam urutan nukleotida pada molekul DNA (asam deoksiribonukleat), yang berfungsi sebagai cetak biru atau panduan untuk pembentukan dan pengaturan protein yang diperlukan dalam tubuh.

Struktur dasar dari DNA adalah heliks ganda yang terdiri dari dua rantai panjang nukleotida yang saling terhubung oleh pasangan basa nitrogen. Keempat basa nitrogen yang ada dalam DNA—adenin (A), timin (T), sitosin (C), dan guanin (G)—berpasangan secara spesifik: adenin berpasangan dengan timin, dan sitosin berpasangan dengan guanin. Urutan basa-basa ini membentuk kode yang menyandikan informasi yang diperlukan untuk merakit protein.

Namun, kode genetik tidak terbatas pada urutan basa semata. Setiap tiga basa berturut-turut dalam urutan DNA menyandi satu asam amino, yang menjadi blok penyusun protein. Tiga basa ini disebut kodon. Sebagai contoh, kodon ACG mengkode asam amino threonine, sedangkan kodon UUU mengkode asam amino fenilalanin. Gabungan dari banyak kodon inilah yang akhirnya menentukan struktur dan fungsi dari setiap protein yang ada dalam tubuh.

Penting untuk dicatat bahwa tidak semua urutan dalam genom mengkode untuk protein. Sebagian besar DNA terdiri dari daerah yang tidak mengkode protein, yang dikenal sebagai DNA *non-coding*. Walaupun tidak langsung terlibat dalam sintesis protein, bagian ini memiliki peran penting dalam regulasi ekspresi gen. Banyak elemen pengatur dalam DNA non-koding ini

bertanggung jawab untuk mengontrol kapan, di mana, dan seberapa banyak suatu gen diekspresikan, yang pada gilirannya mempengaruhi pembentukan protein.

### **Redundansi dan Keunikan Kode Genetik**

Salah satu ciri khas dari kode genetik adalah redundansi. Terdapat 64 kemungkinan kombinasi kodon (4 basa, dipilih 3 sekaligus), namun hanya 20 asam amino yang digunakan dalam sintesis protein. Ini berarti bahwa banyak kodon yang berbeda mengkode asam amino yang sama. Misalnya, baik kodon GCU, GCC, GCA, maupun GCG semuanya mengkode asam amino alanin. Redundansi ini memberikan kelenturan dalam sistem genetik, sehingga kesalahan dalam pengkodean atau mutasi tidak selalu mengarah pada perubahan protein yang dihasilkan.

Meskipun terdapat redundansi, setiap kodon memiliki makna yang sangat spesifik. Keunikan kode genetik terletak pada kenyataan bahwa urutan kodon pada DNA tidak hanya mengatur struktur protein, tetapi juga mengarahkan proses biologi yang lebih besar. Proses ini dimulai dari transkripsi DNA menjadi RNA dan kemudian dilanjutkan dengan translasi RNA menjadi protein, dengan setiap langkah didorong oleh interaksi yang sangat spesifik antara molekul-molekul biologis.

### **Mutasi: Perubahan dalam Kode Genetik**

Kode genetik yang tersusun dengan rapi ini dapat mengalami perubahan, atau yang lebih dikenal dengan istilah mutasi. Mutasi adalah perubahan dalam urutan basa DNA, yang bisa terjadi secara alami atau karena faktor eksternal seperti radiasi atau bahan kimia. Mutasi bisa berupa substitusi, penyisipan, atau penghapusan satu atau lebih basa, yang dapat menghasilkan perubahan dalam urutan kodon dan, akibatnya, dalam protein yang disintesis. Tergantung pada sifat mutasi tersebut, perubahan ini bisa berakibat pada fungsi protein, mulai dari yang tidak berpengaruh sama sekali hingga yang menyebabkan gangguan fungsional serius.

Beberapa mutasi menghasilkan protein yang tidak berfungsi dengan baik atau bahkan tidak berfungsi sama sekali, yang dapat menyebabkan gangguan genetis atau penyakit. Misalnya, pada penyakit sickle cell anemia, mutasi pada gen hemoglobin menyebabkan perubahan pada bentuk sel darah merah, yang berpengaruh pada kemampuan darah untuk mengangkut oksigen.

Namun, tidak semua mutasi berbahaya. Beberapa mutasi bisa memberikan keuntungan selektif dalam konteks tertentu, seperti meningkatkan kemampuan organisme untuk bertahan hidup dalam lingkungan yang berubah. Proses ini adalah salah satu mekanisme dasar dalam evolusi dan memungkinkan spesies untuk beradaptasi dan berkembang dalam jangka panjang.

### **Kode Genetik dan Sintesis Protein: Hubungan yang tak terpisahkan**

Pada dasarnya, kode genetik adalah petunjuk yang mengarahkan sel untuk membuat protein. Protein ini, yang terdiri dari rantai panjang asam amino, kemudian dilipat menjadi bentuk tiga dimensi yang fungsional. Bentuk dan fungsi protein sangat bergantung pada urutan asam amino yang disusunnya, yang pada akhirnya dipengaruhi oleh urutan kodon dalam DNA.

Proses sintesis protein dimulai dengan **transkripsi**, di mana bagian-bagian tertentu dari DNA digunakan untuk menghasilkan salinan RNA, khususnya mRNA (messenger RNA). mRNA ini kemudian meninggalkan inti sel dan menuju ribosom di sitoplasma, tempat terjadinya **translasi**. Di sini, urutan kodon pada mRNA dibaca oleh ribosom, yang menggunakan tRNA untuk memasukkan asam amino yang sesuai dan membentuk rantai polipeptida—yaitu, protein.

Protean inilah yang akan menjalankan sebagian besar fungsi biologis dalam tubuh, termasuk reaksi metabolik, pengaturan siklus sel, komunikasi antar sel, serta pertahanan tubuh dari infeksi. Oleh karena itu, kode genetik yang terstruktur dengan rapih dalam DNA tidak hanya menentukan apa yang dapat dilakukan oleh setiap

sel dalam tubuh, tetapi juga mengatur keseluruhan kehidupan organisme.

Dengan demikian, kode genetik adalah peta hidup yang memandu setiap langkah dalam perkembangan dan fungsi organisme. Dari pertumbuhan embrio hingga perbaikan sel, dari respons terhadap perubahan lingkungan hingga pengendalian penyakit, segala sesuatu berawal dari instruksi yang tertulis dalam urutan basa-basa DNA. Kode genetik adalah dasar bagi pemahaman kita tentang biologi molekuler dan bagaimana kehidupan berfungsi pada tingkat yang paling mendalam.

### **Transkripsi: dari DNA ke RNA**

Transkripsi adalah proses fundamental dalam biologi sel yang memungkinkan informasi genetik yang tersimpan dalam DNA diterjemahkan menjadi RNA, sebuah langkah pertama yang krusial dalam sintesis protein. Proses ini berfungsi sebagai jembatan antara kode genetik yang ada dalam inti sel (pada DNA) dan produksi protein yang diperlukan untuk berbagai fungsi seluler. Dalam konteks ini, transkripsi mengubah instruksi yang terkandung dalam urutan basa DNA menjadi bentuk RNA yang dapat digunakan oleh ribosom untuk merakit protein sesuai dengan kebutuhan sel.

### **Proses Transkripsi: Memulai dari Gen**

Transkripsi dimulai ketika enzim **RNA polimerase** mengenali dan mengikat pada daerah yang disebut dengan **promotor** pada DNA. Promotor adalah urutan spesifik pada DNA yang menandakan titik awal untuk dimulainya transkripsi. Setelah RNA polimerase terikat pada promotor, ia mulai membuka heliks ganda DNA, memisahkan dua untai DNA untuk menciptakan template tunggal yang akan digunakan untuk sintesis RNA.

Selama proses transkripsi, hanya salah satu untai DNA yang berfungsi sebagai template atau cetakan—yang disebut sebagai untai **antisense**—sedangkan untai lainnya, yang dikenal sebagai untai **sense** atau kodon,

tidak digunakan dalam pembentukan RNA. RNA polimerase membaca urutan basa pada untai antisense dan menyusunnya ke dalam urutan basa RNA, dengan mengganti timin (T) pada DNA dengan urasil (U) pada RNA. Sebagai contoh, jika urutan pada untai DNA adalah "A-T-G-C", urutan RNA yang terbentuk akan menjadi "U-A-C-G".

### **Elongasi: Memanjang Membentuk RNA**

Setelah RNA polimerase melekat pada promotor dan mulai membuka heliks ganda DNA, ia bergerak sepanjang untai DNA, membangun molekul RNA secara bertahap. Proses ini disebut **elongasi**. Saat RNA polimerase bergerak, ia terus menambahkan nukleotida RNA yang sesuai berdasarkan pasangan basa (A-U, C-G) ke dalam rantai RNA yang sedang terbentuk. Setiap kali RNA polimerase melangkah, ia membuka sedikit lebih banyak heliks DNA dan menyintesis molekul RNA yang panjangnya bertambah sesuai dengan panjang gen yang sedang ditranskripsi.

Panjang molekul RNA yang dihasilkan tergantung pada ukuran gen yang sedang disalin. Sebagai contoh, gen yang mengkode protein dapat menghasilkan RNA yang panjang dan kompleks, sementara gen yang lebih pendek hanya akan menghasilkan RNA yang lebih singkat. Selama proses elongasi, RNA polimerase memeriksa keakuratan penyusunan basa RNA. Walaupun tidak sempurna, proses ini cukup efisien, dan kesalahan yang terjadi sering kali diperbaiki oleh mekanisme lain dalam sel.

### **Terminasi: Mengakhiri Proses Transkripsi**

Setelah RNA polimerase menyelesaikan pembacaan seluruh gen pada DNA, ia mencapai urutan tertentu yang disebut **sinyal terminasi**. Sinyal ini memberi tanda kepada RNA polimerase bahwa transkripsi telah selesai, dan RNA polimerase pun berhenti menyalin DNA. Proses transkripsi pun berakhir dengan pelepasan molekul RNA yang baru disintesis. RNA ini kemudian dapat mengalami pemrosesan lebih lanjut sebelum digunakan dalam proses sintesis protein.

## **Proses Pasca-Transkripsi: Pengolahan RNA di Sel Eukariotik**

Pada sel eukariotik (seperti pada manusia dan hewan), RNA yang dihasilkan dari transkripsi tidak langsung digunakan untuk sintesis protein. Sebaliknya, RNA yang dihasilkan sering kali berupa **pre-mRNA** yang memerlukan pemrosesan tambahan sebelum menjadi bentuk yang matang dan dapat digunakan dalam translasi (pembentukan protein).

Beberapa langkah pengolahan RNA yang terjadi setelah transkripsi mencakup:

**Penyambungan ekson dan intron:** Sebagian besar gen mengandung urutan yang disebut **intron** yang tidak mengkode protein, dan bagian yang mengandung informasi protein disebut **ekson**. Setelah transkripsi, intron-intron ini dipotong keluar dan ekson-ekson digabungkan bersama dalam proses yang disebut **splicing**. Hasilnya adalah RNA yang hanya terdiri dari ekson-ekson yang akan diterjemahkan menjadi protein.

**Penambahan cap 5' dan ekor poli-A:** Di ujung 5' RNA, sebuah struktur cap ditambahkan, yang melindungi RNA dari degradasi dan membantu pengenalan oleh ribosom dalam proses translasi. Di ujung 3', ekor poli-A yang terdiri dari banyak adenin (A) ditambahkan, yang juga berfungsi untuk stabilitas RNA dan membantu proses pengangkutan RNA keluar dari inti sel.

Setelah proses pemrosesan selesai, RNA yang telah matang, yang disebut **mRNA (messenger RNA)**, bergerak dari inti sel ke sitoplasma. Di sitoplasma, mRNA berfungsi sebagai template untuk sintesis protein, yang akan dilakukan oleh ribosom. Ini adalah langkah selanjutnya dalam proses yang dimulai dengan transkripsi: **translasi**, di mana informasi dalam urutan basa mRNA diterjemahkan menjadi urutan asam amino yang membentuk protein.

## **Proses Translasi: dari mRNA ke Protein**

Translasi terdiri dari beberapa tahap utama: inisiasi, elongasi, dan terminasi. Setiap tahap memiliki langkah-langkah yang sangat terkoordinasi, yang menjamin bahwa urutan asam amino yang tepat disusun sesuai dengan informasi yang dibawa oleh mRNA. Berikut adalah gambaran rinci dari proses translasi:

### 1. Inisiasi: Memulai Proses Pembacaan mRNA

Proses translasi dimulai dengan inisiasi, yang dimulai dengan pengenalan mRNA oleh ribosom. Ribosom terdiri dari dua subunit, yaitu subunit kecil dan subunit besar. Proses inisiasi dimulai ketika subunit kecil ribosom bergabung dengan mRNA pada daerah yang disebut kofaktor inisiasi. Kofaktor ini meliputi kode AUG pada mRNA, yang merupakan kodon awal yang mengindikasikan tempat dimulainya sintesis protein. Kode ini mengkode asam amino metionin pada eukariota (atau formilmetionin pada prokariota), yang akan menjadi asam amino pertama dalam rantai polipeptida.

Setelah subunit kecil ribosom terikat pada mRNA, subunit besar ribosom bergabung untuk membentuk ribosom lengkap. Ribosom ini sekarang siap untuk memulai sintesis protein. Pada saat ini, tRNA (transfer RNA) membawa asam amino pertama, metionin, ke ribosom, dan tRNA ini memiliki kodon anti-sense yang sesuai dengan kodon AUG pada mRNA.

### 2. Elongasi: Menyusun Rantai Polipeptida

Setelah inisiasi selesai, tahap berikutnya adalah elongasi, yaitu proses pembacaan mRNA dan penambahan asam amino satu per satu ke dalam rantai polipeptida yang sedang terbentuk. Elongasi melibatkan beberapa langkah penting:

- a. **Pengenalan Kodon:** Setiap tRNA yang membawa asam amino sesuai dengan kodon mRNA memasuki ribosom. Setiap tRNA memiliki tiga basa yang dikenal sebagai **anti-kodon**, yang berpasangan secara spesifik dengan kodon pada

mRNA. Sebagai contoh, jika kodon mRNA adalah UUU, maka tRNA dengan anti-kodon AAA akan membawa asam amino fenilalanin.

- b. **Pembentukan Peptida:** Ketika tRNA dengan asam amino yang sesuai masuk ke dalam ribosom, ribosom memfasilitasi pembentukan ikatan peptida antara asam amino yang dibawa oleh tRNA dan asam amino yang sudah terikat pada rantai polipeptida. Proses ini melibatkan pemindahan gugus karboksil dari asam amino pertama ke gugus amino dari asam amino kedua, membentuk ikatan peptida.
- c. **Translokasi:** Setelah ikatan peptida terbentuk, ribosom bergerak sepanjang mRNA, menggeser satu kodon ke depan, dan memungkinkan tRNA berikutnya masuk ke ribosom. tRNA yang sebelumnya membawa asam amino keluar dari ribosom setelah melepaskan asam aminonya, sementara ribosom terus bergerak sepanjang mRNA, menyusun rantai polipeptida yang semakin panjang.

Proses elongasi ini berulang untuk setiap kodon pada mRNA, dan setiap kali ribosom membaca kodon baru, asam amino yang sesuai ditambahkan ke rantai polipeptida yang sedang terbentuk. Rantai polipeptida ini, yang terdiri dari urutan asam amino, akan melipat untuk membentuk struktur tiga dimensi yang esensial bagi fungsi protein.

### 3. Terminasi: Mengakhiri Proses Pembentukan Protein

Proses translasi berlanjut hingga ribosom mencapai salah satu dari tiga kodon stop (UAA, UAG, atau UGA) pada mRNA. Kodon stop ini tidak mengkode asam amino apapun, melainkan bertindak sebagai sinyal untuk mengakhiri sintesis protein. Ketika ribosom mencapai kodon stop, faktor-faktor terminasi masuk untuk membantu memutuskan ikatan antara rantai polipeptida yang baru saja terbentuk dan tRNA terakhir yang membawa asam amino.

Setelah terminasi, protein yang baru terbentuk dilepaskan dari ribosom dan siap untuk menjalani lipatan menjadi bentuk tiga dimensi yang fungsional. Proses ini sering kali melibatkan bantuan chaperon protein, yang membantu protein melipat dengan benar dan mencegah terjadinya kesalahan lipatan yang dapat menyebabkan gangguan fungsi.

### **Regulasi Translasi**

Proses translasi tidak hanya dipengaruhi oleh ketersediaan mRNA dan tRNA, tetapi juga diatur oleh berbagai faktor pengatur. Faktor-faktor ini termasuk protein dan elemen pengatur lainnya yang memastikan translasi terjadi pada waktu yang tepat, dalam jumlah yang tepat, dan di tempat yang tepat dalam sel. Salah satu bentuk regulasi translasi adalah pengendalian jumlah ribosom yang terlibat dalam sintesis protein tertentu, yang dapat dipengaruhi oleh sinyal seluler seperti hormon atau perubahan lingkungan. Dalam beberapa kasus, translasi dapat dihentikan sementara oleh sel untuk menghemat sumber daya atau merespons stres.

### **Regulasi Genetik dan Proteomik**

Regulasi genetik dan proteomik adalah dua aspek yang sangat penting dalam pengendalian aktivitas seluler, dan keduanya berinteraksi erat untuk memastikan bahwa sel dapat berfungsi dengan efisien, responsif, dan tepat waktu terhadap perubahan dalam lingkungan internal dan eksternal. Proses-proses ini mengatur kapan dan seberapa banyak gen diekspresikan, bagaimana protein diproduksi, serta bagaimana mereka berfungsi dalam berbagai kondisi fisiologis. Keduanya berperan dalam memastikan bahwa sel dapat beradaptasi dengan berbagai tantangan, seperti perubahan metabolik, respons terhadap stres, atau interaksi dengan patogen.

### **Regulasi Genetik: Pengendalian Ekspresi Gen**

Regulasi genetik mengacu pada mekanisme yang mengatur kapan dan seberapa banyak suatu gen diekspresikan untuk menghasilkan RNA dan akhirnya

protein. Ini adalah proses yang sangat penting, karena meskipun semua sel dalam tubuh mengandung salinan genom yang sama, mereka tidak mengekspresikan semua gen secara bersamaan. Regulasi ekspresi gen memungkinkan sel untuk mengatur protein mana yang harus diproduksi pada waktu tertentu dan dalam jumlah yang tepat. Tanpa regulasi yang tepat, proses seluler seperti pembelahan sel, diferensiasi, dan respons terhadap sinyal eksternal akan terganggu.

Berbagai tingkat regulasi ekspresi gen melibatkan sejumlah mekanisme, antara lain:

1. **Regulasi Transkripsi:** Tahap pertama dalam regulasi ekspresi gen dimulai dengan pengendalian transkripsi, yaitu proses di mana informasi genetik pada DNA disalin menjadi RNA. Beberapa elemen pengatur pada DNA, seperti promotor, enhancer, dan silencer, memainkan peran dalam mengatur aktivitas faktor transkripsi yang mengontrol apakah gen akan disalin menjadi mRNA. Faktor-faktor transkripsi ini berinteraksi dengan elemen-elemen pengatur untuk merangsang atau menghambat transkripsi.
2. **Modifikasi Epigenetik:** Modifikasi epigenetik seperti metilasi DNA dan modifikasi histon dapat mengubah aksesibilitas DNA untuk faktor transkripsi, mengubah pola ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA itu sendiri. Metilasi DNA biasanya menghambat ekspresi gen, sedangkan modifikasi histon seperti asetilasi atau metilasi dapat meningkatkan atau menurunkan aksesibilitas kromatin bagi mesin transkripsi.
3. **Pengolahan Pasca-transkripsi:** Setelah transkripsi, RNA yang dihasilkan sering kali mengalami splicing, yaitu pemotongan dan penggabungan ekson-ekson untuk menghasilkan mRNA yang matang. Proses ini dapat menghasilkan beberapa bentuk protein dari gen yang sama, sebuah fenomena yang dikenal sebagai splicing alternatif.
4. **Regulasi Pasca-translasi:** Setelah translasi, protein dapat mengalami berbagai modifikasi pasca-translasi yang mempengaruhi aktivitas dan fungsinya.

Modifikasi ini mencakup fosforilasi, glikosilasi, asetilasi, dan metilasi, yang dapat mengubah struktur protein dan mempengaruhi kemampuan protein untuk berinteraksi dengan molekul lainnya.

5. MikroRNA (miRNA): Selain faktor-faktor besar yang terlibat dalam transkripsi dan translasi, miRNA (microRNA) juga memainkan peran penting dalam regulasi ekspresi gen. miRNA mengikat mRNA dan menghalangi terjemahan atau mempercepat degradasinya, sehingga mengatur jumlah protein yang dihasilkan.

### **Regulasi Proteomik: Pengendalian Produksi dan Fungsi Protein**

Proteomik berfokus pada seluruh kumpulan protein yang dihasilkan oleh sel pada waktu tertentu. Oleh karena itu, regulasi proteomik mencakup semua langkah yang mengatur keberadaan, aktivitas, dan fungsi protein dalam sel. Ini melibatkan banyak proses yang berfungsi untuk memastikan bahwa protein yang dihasilkan sesuai dengan kebutuhan sel dan berfungsi dengan baik dalam konteks yang tepat.

Berikut adalah beberapa aspek utama dalam regulasi proteomik:

1. Sintesis Protein: Proses translasi yang mengubah informasi genetik dalam mRNA menjadi protein sangat dipengaruhi oleh regulasi pada level ribosom. Beberapa faktor, termasuk faktor inisiasi translasi, mengontrol apakah ribosom akan memulai sintesis protein dari mRNA tertentu. Pada saat tertentu, pengaruh eksternal atau kondisi seluler dapat mengubah aktivitas faktor-faktor ini, yang pada gilirannya mengubah tingkat sintesis protein.
2. Modifikasi Pasca-translasi: Setelah protein disintesis, ia sering kali mengalami modifikasi kimiawi yang memengaruhi fungsinya. Modifikasi pasca-translasi ini termasuk fosforilasi, glikosilasi, dan pemotongan protein, yang mengubah aktivitas atau lokasi protein dalam sel. Misalnya, fosforilasi dapat mengaktifkan

atau menonaktifkan enzim, sementara glikosilasi dapat memengaruhi interaksi protein dengan molekul lain.

3. Pengaturan Stabilitas Protein: Protein tidak bertahan selamanya dalam sel. Degradasi protein adalah bagian penting dari regulasi proteomik. Protein yang tidak berfungsi dengan baik atau yang sudah usang perlu dihancurkan untuk menjaga keseimbangan proteom. Proses ubiquitinasi, di mana protein diberi label untuk degradasi oleh proteasom, adalah mekanisme utama untuk mengontrol stabilitas protein. Degradasi protein ini juga sangat penting untuk mengatur siklus sel dan respons terhadap stres.
4. Interaksi Protein-Protein: Banyak protein dalam sel tidak berfungsi sendirian, tetapi berinteraksi dengan protein lainnya untuk membentuk kompleks protein yang dapat mengatur berbagai jalur biokimia dan sinyal. Regulasinya melibatkan pengaturan kekuatan dan kestabilan interaksi ini, yang penting untuk pengaturan jalur metabolik, pertumbuhan sel, dan pembelahan sel.
5. Jaringan Sinyal Seluler: Proteom berfungsi dalam kerangka jaringan sinyal yang memungkinkan sel merespons berbagai rangsangan dari lingkungan internal dan eksternal. Protein dalam jalur sinyal seluler, seperti reseptor, protein kinases, dan faktor transkripsi, mengatur reaksi sel terhadap sinyal-sinyal ini. Salah satu contoh utama adalah respon terhadap stres oksidatif, di mana perubahan dalam ekspresi dan aktivitas protein terkait dengan detoksifikasi atau perbaikan seluler dapat terjadi dalam menanggapi kerusakan sel.

### **Interaksi antara Regulasi Genetik dan Proteomik**

Regulasi genetik dan proteomik bekerja sama dalam satu kesatuan untuk memastikan bahwa sel berfungsi dengan baik. Pada tingkat pertama, regulasi genetik mengontrol ekspresi gen, yaitu produksi mRNA yang diperlukan untuk sintesis protein. Setelah protein disintesis, regulasi

proteomik memastikan bahwa protein berfungsi dengan benar melalui modifikasi pasca-translasi, interaksi protein, dan pengaturan stabilitasnya. Oleh karena itu, keduanya harus bekerja secara terkoordinasi untuk menjaga homeostasis sel dan mendukung respons terhadap perubahan lingkungan dan kebutuhan metabolik.

Contohnya, ketika sel mengalami stres atau infeksi, jalur regulasi genetik dapat menanggapi dengan mengaktifkan ekspresi gen-gen tertentu yang mengkode protein stres. Begitu protein ini disintesis, mereka mungkin mengalami modifikasi pasca-translasi yang mengaktifkan atau mengubah fungsinya. Ini adalah contoh bagaimana regulasi genetik dan proteomik berinteraksi untuk merespons kondisi fisiologis yang berubah.

## **Daftar Pustaka**

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). *Molecular Biology of the Cell* (4th ed.). Garland Science.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S. L., Matsudaira, P., Baltimore, D., & Darnell, J. (2000). *Molecular Cell Biology* (4th ed.). W.H. Freeman and Company.
- Bray, D. (2009). *Protein Molecules: Their Function, Interaction, and Regulation*. Oxford University Press.
- Karp, G. (2010). *Cell and Molecular Biology: Concepts and Experiments* (6th ed.). Wiley.
- Marder, S. (2014). "Proteomics: The study of proteomes and their functions." *Nature Education*.
- Venter, J. C., et al. (2001). "The sequence of the human genome." *Science*, 291(5507), 1304-1351.
- Hinnebusch, A. G. (2005). "Regulation of Translation Initiation in Yeast: Mechanisms and Prospects." *Molecular Cell Biology*, 9(2), 217-229.
- Walsh, C. T. (2006). "Posttranslational Modification of Proteins: Expanding Nature's Inventory." Springer.

## **Profil Penulis**



### **Dr. Cut Muthiadin, MSi.**

Lektor kepala di Genetika, Unit Kerja Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, UIN Alauddin Makassar. Fokus riset di bidang genetika, telah menulis beberapa buku referensi di Bidang Genetika. Saat ini ia menggeluti audit sertifikasi halal di Lembaga Pemeriksa Halal UIN Alauddin Makassar, dari sini kemudian kegiatan tri dharma menjadi dunia baru dalam perjalanannya terkini. Kiprahnya dalam penelitian, hasil karya tulis terpublish di jurnal nasional akreditasi dan internasional scopus (ID:57203523504). Selain mengajar di S1 Biologi, dosen tamu dan pembimbing thesis di beberapa Universitas juga aktif dalam kegiatan akademik, berupa seminar Nasional dan Internasional, organisasi profesi Asosiasi Genetikawan Muda Indonesia dan beberapa kegiatan lainnya.

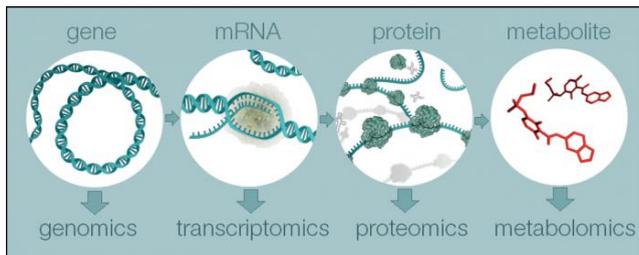
Email Penulis: [cutmuthiadin@uin-alauddin.ac.id](mailto:cutmuthiadin@uin-alauddin.ac.id)



**Dwi Fitri Yani, S.Pd., M.Si.**  
UIN Raden Fatah Palembang

### ***What Is Metabolomic?***

Metabolomik adalah studi terhadap molekul kecil yang umumnya dikenal sebagai senyawa metabolit yang terdapat didalam sel, biofluida, jaringan, atau organisme. Secara kolektif, molekul-molekul kecil ini dan interaksinya dalam sistem biologis dikenal sebagai metabolom. Sama seperti genomik yang mempelajari DNA dan informasi genetik di dalam sel, metabolomik adalah studi tentang substrat dan produk metabolisme, yang dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan (Begou et al., 2018).



Gambar 1 : Molekul dalam Organisme

Metabolomik adalah pendekatan yang melibatkan senyawa metabolit dan konsentrasinya, tidak seperti pengukuran “omics” lainnya, metabolomik secara langsung mencerminkan aktivitas biokimia yang mendasari dari keadaan sel/jaringan. Jadi metabolomik dianggap studi yang paling mewakili fenotip molekuler (Goodacre, 2025).

Banyaknya reaksi yang berlangsung terus menerus di dalam sel, menyebabkan konsentrasi metabolit dianggap sangat dinamis, dan dapat berubah dengan cepat dari satu waktu ke waktu berikutnya. Teknik analisis saat ini yang digunakan untuk menyelidiki metabolomik hanya dapat mengambil gambaran singkat dalam waktu dan serangkaian kondisi yang ditentukan (Betts, 2018). Metabolomik membuat dampak besar dalam berbagai ilmu pengetahuan seperti genomik fungsional, biokimia dasar, toksikologi, ilmu lingkungan, keamanan pangan, dosis obat dan penemuan, skrining bayi baru lahir, diagnosis penyakit, dan biomedis serta penelitian klinis secara umum (Bais, 2011).

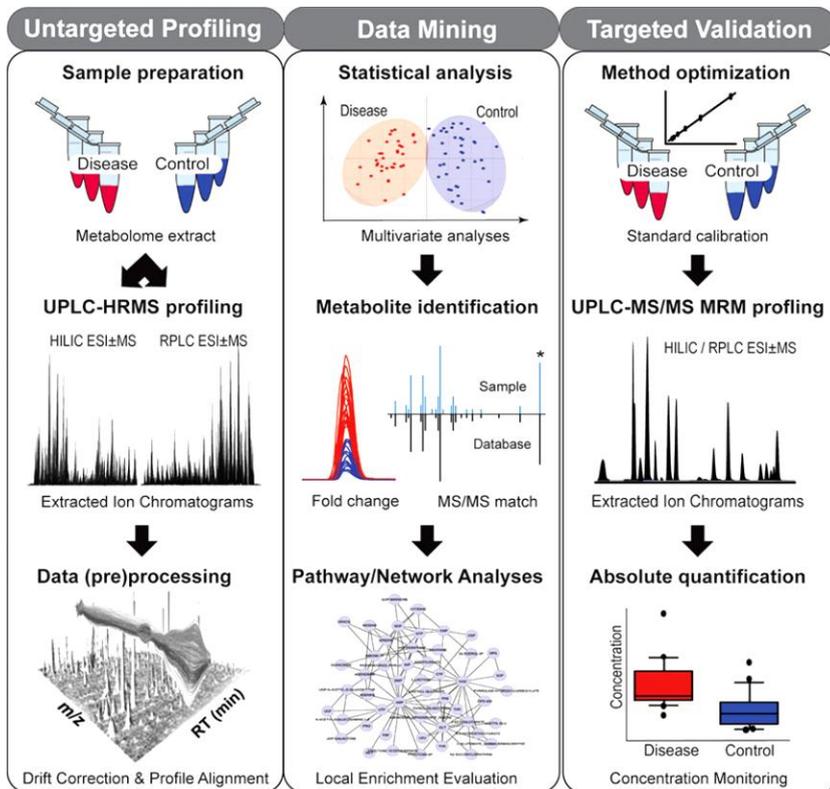
Dalam beberapa studi kasus penelitian, mekanisme penyakit dapat dipahami dengan lebih baik, dan secara signifikan variannya, bila dilihat dari metabolit dan bukan hanya perspektif gen. Selain itu, metabolomik juga membawa wawasan baru ke dalam pendekatan medis, dari pendekatan reaktif, model pelayanan satu ukuran, menuju pendekatan prediktif, preventif, dan model perawatan yang berpusat pada pasien (Betts, 2018). Sebagai teknologi fenotip yang kuat, metabolomik akan memainkan peran kunci dalam pengembangan lebih lanjut pendekatan didalam dunia pengobatan. Keuntungan dari metabolomik adalah input dan skalabilitas yang tinggi, sehingga menawarkan kemungkinan untuk memperoleh profil metabolisme spesifik untuk setiap individu dalam studi metabolomik berbasis kelompok atau populasi yang muncul. Hal ini menjadikan studi metabolomik berpotensi besar dalam evaluasi dampak paparan lingkungan (exposome), termasuk dunia farmasi dan nutrisi, pemantauan timbulnya penyakit, diagnosis, dan kemajuan di bidang kedokteran (Karen, 2015).

### **Teknologi dan Pendekatan Metabolomik**

Metabolisme manusia adalah tingkat akhir dari regulasi proses seluler yang terdiri lebih dari 30.000 senyawa dengan bobot molekul (<1500 Da) dan keanekaragaman senyawa kimia yang besar dan luas pada rentang

konsentrasi tertentu. Karena kompleksitas dan ukurannya, komprehensif cakupannya, maka perlu untuk mempelajari fenotipe sistem biologis yang kompleks tersebut. Integrasi strategi metabolomik dalam Jalur penelitian bioanalitik telah menciptakan peluang besar untuk memberikan wawasan biologis dan klinis baru, sehingga dapat dikembangkan lebih jauh di dunia kesehatan dan farmasi (Soltis & Kliebenstein, 2015).

Metabolomik semakin banyak digunakan dalam menentukan dan meningkatkan sifat-sifat kualitas seperti warna, rasa dan aroma tanaman karena sifat-sifat ini berkaitan dengan komposisi metabolisme. Misalnya untuk analisis metabolomik yang dilakukan pada tomat untuk menemukan metabolit primer dan sekunder yang berkontribusi terhadap rasa dan warna digunakan analisis metabolomik. Kombinasi analisis genom dengan profil metabolik mengidentifikasi gen baru yang terlibat dalam produksi wewangian pada kelopak mawar. Analisis komposisi metabolik dilakukan pada sampel yang dimodifikasi secara genetic dan umbi kentang konvensional untuk mengetahui apakah kentang GM memiliki potensi atau hal yang tidak diinginkan seperti metabolit berbahaya, meskipun terlepas dari perubahan yang ditargetkan. Pembuatan profil metabolik juga telah digunakan untuk mengeksplorasi proses degradasi asam linoleat dalam apel yang disimpan (Datta & Editors, 2017). Berikut alur kerja penelitian metabolomic secara umum dengan data analitik :



Gambar 2: Alur kerja metabolomik klinis berbasis penemuan. Berdasarkan targetnya, analisis metabolik dapat dibagi menjadi analisis bertarget dan tidak bertarget. Analisis bertarget ditujukan pada kelompok metabolit atau jalur metabolit yang dipilih dan akan memberikan hasil yang tepat dalam melihat data kuantitas dari metabolit tersebut di dalam sampel. Metode ini mensyaratkan bahwa struktur metabolit yang ditargetkan harus diketahui dan metabolit tersebut tersedia dalam bentuk murni sebelum dianalisa. Metode yang ditargetkan tidak dapat mendeteksi metabolit baru yang terdapat dalam sampel. Sedangkan analisis yang tidak ditargetkan dapat dibagi menjadi analisis **sidik jari** dan **profil metabolic** (Begou et al., 2018).

Sidik jari adalah analisis sampel global dengan *throughput* tinggi yang memberikan gambaran global secara tepat tanpa mengukur atau mengidentifikasi semua metabolit dalam sampel. Hal ini digunakan untuk membedakan dua sampel dalam kondisi biologis yang berbeda. Sedangkan *profil metabolic* analisis adalah analisis komprehensif yang tidak memihak terhadap semua metabolit suatu sistem biologis. Sistem biologis akan terganggu dan kelimpahan semua metabolit dibandingkan dengan dua jenis sampel untuk mengetahui pengaruh gangguan yang ditimbulkan. Hal ini lebih sulit dari yang analisis tertarget, karena jumlah dan kelas metabolit yang dipengaruhi oleh gangguan biasanya tidak diketahui dan hasilnya sensitif terhadap bias dan pelaporan selektif (Walker, 2009). Dibeberapa penelitian dua pendekatan sekaligus yaitu sidik jari dan profil analisis, juga digunakan dalam penelitian baru-baru ini. Penilaian awal dilakukan dengan sidik jari dan kemudian pendekatan yang lebih bertarget diterapkan dengan metode resolusi yang lebih tinggi. Misalnya pada contoh penelitian mengenai pendekatan dua Tingkat yang diterapkan dalam studi perbandingan dua tanaman kentang yang berkerabat dekat (Chen et al., 2015).

Istilah metabolomik diperkenalkan oleh Oliver *et al.* (1998) untuk menggambarkan perubahan konsentrasi relatif metabolit yang menyertai penghapusan atau ekspresi berlebih suatu gen, dan secara eksplisit dijelaskan oleh Fiehn (2002) sebagai analisis komprehensif dan kuantitatif dari semua molekul kecil dalam biologi sistem. **Metabolomic** memungkinkan kita untuk menarik hubungan antara perubahan yang terjadi dalam metabolom terhadap perubahan genetik yang mendasarinya, menjembatani kesenjangan antar **genotype** dan **fenotype**. Untuk membentuk jembatan ini, perlu dideteksi, mengidentifikasi dan yang paling penting, mengukur semua metabolit yang ada dalam sebuah sampel (Fiehn, 2002).

Metode yang paling umum digunakan untuk mendeteksi metabolit melibatkan pemisahannya dengan beberapa instrumen analiti seperti; kromatografi gas (GC),

kromatografi cair (LC), atau elektroforesis kapiler (CE) dan spektrometri massa (MS) dari molekul yang dipisahkan. Alternatifnya, pengukuran sampel secara metabolomic langsung dapat dilakukan tanpa pemisahan kromatografi terlebih dahulu seperti spektrometri massa resonansi siklotron ion transformasi Fourier (FT-ICR-MS), yang memungkinkan penentuan massa yang sangat akurat dan karenanya identifikasi puncak yang lebih baik (Betts, 2018). Spektroskopi resonansi magnetik nuklir (NMR) adalah metode lain yang tidak memerlukan tahapan pemisahan metabolit sebelum dilakukan analisa, dan tahapan ini akan mampu menentukan struktur molekul metabolit yang terdapat pada sampe (Fiehn, 2002).

### 1. ***Gas chromatography–mass spectrometry***

GC adalah teknologi kromatografi pertama yang paling sering digunakan dan digabungkan ke spektroskopi massa (MS). Oleh karena itu tidak mengherankan jika GC-MS adalah salah satu alat pertama yang digunakan untuk *profiling* metabolit, ataupun memeriksa ekskresi steroid dalam tinja. GC-MS kini telah menjadi salah satu metode yang paling banyak digunakan untuk memperoleh data metabolik karena kemudahan penggunaannya, daya pemisahan yang luar biasa, dan kemampuan reproduksinya. Dalam GC-MS, komponen diuapkan dan dipisahkan pada suhu tinggi pada interaksi antara fase diam kolom dan senyawanya, kemudian terionisasi saat memasuki MS. Deteksi masal sering kali dapat dicapai dengan instrumen tipe *quadrupole* resolusi rendah, seperti detektor pemindaian cepat MS *time-of-flight* (TOF), hal ini menyebabkan LC-MSQTOF menjadi lebih banyak digunakan dalam penelitian metabolomic (Bais, 2011).

Ionisasi di MS biasanya dicapai melalui tumbukan elektron (EI), yang memungkinkan antarmuka GC yang kuat dengan MS. Ionisasi kimia (CI)-MS menggunakan gas seperti metana atau ammonia memberikan energi tumbukan untuk terjadinya fragmentasi yang memungkinkan terjadinya deteksi ion molekul. Namun, CI kurang umum digunakan karena pola fragmentasi yang dihasilkan kurang jelas

dibaca dibandingkan dengan EI, selain itu suhu dan tekanan juga sulit untuk dipertahankan. Untuk pendekatan analitis tertentu, CI memang memiliki keunggulan, misalnya untuk identifikasi senyawa berdasarkan massa ion induknya dan pola isotopnya. Terakhir, GC-MS lebih murah untuk dioperasikan dan memiliki biaya pembelian modal yang lebih rendah jika dibandingkan dengan teknik lainnya seperti LC-MS atau NMR. Kekurangan GC-MS adalah instrumen ini hanya memungkinkan analisis secara termal komponen volatil stabil atau senyawa non-volatil yang memiliki sifat kimia mudah berubah/menguap (D.Hall, 2011). Jadi, hanya senyawa dengan berat molekul rendah hingga sekitar 1 kD dapat dianalisis dengan GC-MS.

## 2. ***Liquid chromatography–mass spectrometry***

LC-MS mendapatkan adopsi yang lebih luas seiring dengan kemajuan teknologi baru kromatografi cair yang dihubungkan dengan tekanan rendah (vakum) dari MS. Berbeda dengan GC yang sampelnya sudah masuk fase gas yang dapat digabungkan langsung ke MS, pada LC-MS diperlukan aliran LC yang dapat mengubah dari fase cair menjadi gas dengan ionisasi bersamaan di antarmuka MS. LC-MS tidak memerlukan sampel untuk diuapkan, dan oleh karena itu strukturnya tidak dapat diubah oleh gugus fungsi tambahan. Hal ini memungkinkan senyawa massa molekul yang lebih tinggi dapat di uji dengan instrument ini, polaritas yang lebih besar dan termostabilitas yang lebih rendah juga dapat dianalisis menggunakan LC-MS (Vinchira-Villarraga et al., 2025). Oleh karena itu, di sebagian besar aplikasi, Pemisahan LC sebelum MS disarankan untuk mengurangi kompleksitas ion yang akan dipindai.

Dalam beberapa dekade terakhir, serangkaian matriks kolom (misalnya pertukaran ion, fase terbalik, kromatografi interaksi hidrofobik) dan prosedur elusi untuk campuran senyawa kompleks telah dikembangkan. Setelah digabungkan untuk MS,

senyawa terpisah dideteksi dengan selektivitas dan pola fragmentasi yang tinggi, sehingga memberikan informasi tentang struktur senyawa. Jadi Sejauh ini, pendekatan ini telah berhasil diterapkan dalam analisis yang luas pada berbagai metabolit primer dan sekunder dalam jaringan tanaman. Resolusi dan selektivitas deteksi massal dapat ditingkatkan secara dramatis dengan penerapan FT-ICR-MS. Salah satu keterbatasan LC-MS yang membuatnya kurang menarik bagi banyak pihak yang bekerja pada aplikasi biologis adalah kesulitan dalam membangun data library pada spektra massal untuk puncak yang harus diidentifikasi. Spektrum massa yang dihasilkan oleh LC-MS biasanya jenis instrumen standar. Oleh karena itu, library data pada LC-MS memiliki referensi spectra LC-MS yang terbatas dalam pembacaan senyawa metabolik (Teleki & Takors, 2018). Hal ini menyebabkan setiap kelompok penelitian harus membuat perpustakaan referensi LC-MS 'in-house' sendiri, yang bisa saja suatu tugas yang sulit dan membosankan dalam melakukan Analisa metabolomic dengan jumlah data yang sangat banyak.

### 3. **Capillary electrophoresis–mass spectrometry**

CE, baik digabungkan dengan MS atau deteksi fluoresensi terinduksi laser (LIF), tidak banyak digunakan dalam pendekatan metabolisme *throughput* tinggi, tetapi telah terbukti berguna dalam aplikasi tertentu karena sensitivitasnya yang tinggi. Sampael pada instrument ini tidak harus diderivatisasi sebelum pemisahan. Satu keuntungan yang dimiliki CE-MS dibandingkan LC-MS adalah spesies yang dipisahkan sudah bermuatan, dan oleh karena itu tidak perlu diionisasi sebelum dimasukkan ke dalam MS, meskipun mereka memerlukan konversi ke keadaan gas dengan cara yang sama seperti pada sampel LC-MS (Goodacre, 2025). Perlakuan ini hanya berlaku bagi senyawa bermuatan atau senyawa yang dapat bermuatan dengan mengubah pH sehingga senyawa dapat dianalisis. Sensitivitas luar biasa dari teknologi ini dapat diterapkan pada pemisahan dan

deteksi metabolit dari genap sel tunggal. Jika digabungkan dengan MS, kira-kira 150 metabolit dapat diidentifikasi pada tingkat kepercayaan yang tinggi, hal ini menyebabkan analisis metabolit spesifik tipe sel dari suatu sampel dapat dilakukan sekaligus.

#### 4. ***Nuclear magnetic resonance (NMR)***

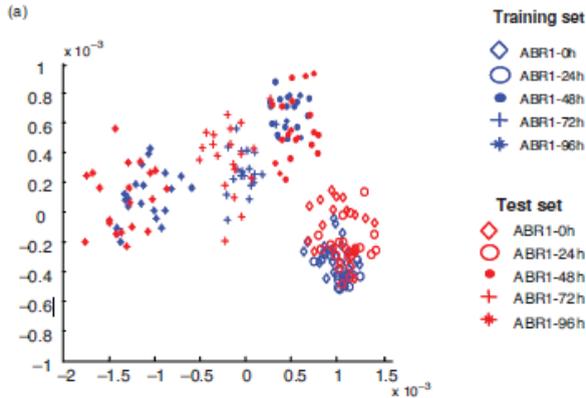
NMR merupakan teknik sidik jari non-destruktif yang dapat mendeteksi perbedaan kelas metabolit dalam sampel, terlepas dari ukuran, muatan, volatilitas atau stabilitasnya. Instrumen ini paling sering digunakan dalam aplikasi medis seperti metabolisme diagnostik manusia (juga disebut metabonomi) untuk analisis darah, plasma, serum dan urin. Di pabrik metabolomik, kegunaan NMR untuk menganalisis sejumlah besar metabolit baru-baru ini menjadi sangat jelas dan banyak diminati (Walker, 2009). Prinsip NMR melibatkan penggunaan gabungan medan magnet yang kuat dengan frekuensi radio untuk menghasilkan keadaan putaran energi tinggi dalam inti dengan nomor atom atau massa ganjil (misalnya  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  atau  $^{31}\text{P}$ ) dan merupakan radiasi yang dipancarkan ketika inti-inti ini kembali ke keadaan putaran energi yang lebih rendah pada saat ini molekul akan terdeteksi. Metode ini tidak memerlukan sampel yang mudah menguap dan tidak mudah rusak. Oleh karena itu memungkinkan pengukuran metabolit dalam jaringan sel utuh dan memberikan informasi struktural tentang metabolit dengan jelas saat diidentifikasi.

Ada sejumlah faktor yang perlu dipertimbangkan ketika NMR diterapkan pada metabolisme tanaman. Rasio *signal-to-noise* dan resolusi pada sampel secara *in-vivo* jauh lebih rendah jika dibandingkan dengan ekstrak *in vitro*. Namun, percobaan *in vivo* memungkinkan data spasial dan temporal pada metabolit untuk dikumpulkan. Sebagai contoh penelitian tentang plastida berdasarkan pergeseran kimia yang disebabkan oleh perbedaan pH subselular yang memiliki ambang batas tertentu. Ambang batas

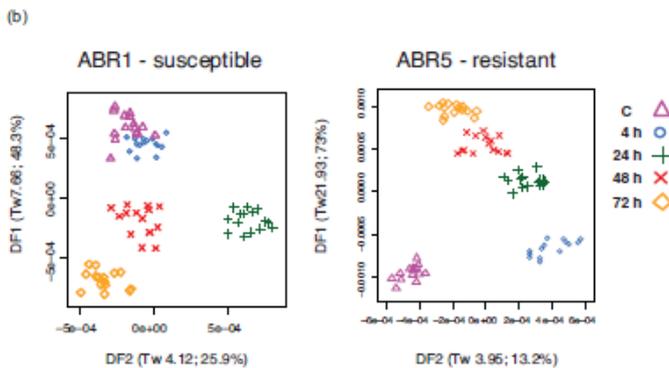
deteksi pada NMR merupakan batasan penting (Fiehn, 2002). Pada konsentrasi kurang dari 5 nmol tidak akan terdeteksi senyawa yang di analisa dan umumnya memerlukan volume sampel yang jauh lebih besar. Selain itu, NMR melibatkan investasi modal yang jauh lebih besar dalam instrumentasi. Beberapa instrument harus di gabungkan untuk mendapatkan data yang komprehensif seperti memasang MALDI ke TOF-MS sehingga mampu mendeteksi metabolit pada konsentrasi mikromolar. Hal ini dapat memberikan alternatif semi-kuantitatif NMR dalam aplikasi tertentu dalam Analisa metabolomic (Karen, 2015).

### **Contoh Hasil *Profiling Metabolomic* secara Analitik**

Penggunaan sidik jari metabolit untuk memvalidasi prosedur infeksi dan menyelidiki perubahan metabolisme pada tahap awal interaksi pathogen akan memperlihatkan sebaran data semua senyawa yang terkandung dalam tanaman sebagai berikut : Gambar (a) memperlihatkan aliran analisis spektrometri massa infus electrospray (FIE-MS) yang dilakukan pada dua kumpulan tanaman *Brachypodium distachyon* (ABR1) yang ditanam dan terinfeksi *M.grisea* (105 spora per ml) dalam kondisi yang sama dengan selang waktu dua bulan. Analisis diskriminan linier (LDA) dilakukan dengan menggunakan satu batch untuk memberikan sampel pelatihan (simbol biru) dan gelombang kedua digunakan sebagai set tes independen (simbol merah). Sampel dipanen pada waktu ke 0, 24, 48, 72 dan 96 jam. Pengelompokan sampel uji dalam plot skor LDA menunjukkan korespondensi yang baik dengan sampel pelatihan yang menunjukkan bahwa infeksi kondisi telah direplikasi secara efektif pada percobaan kedua.



Gambar a sebaran data metabolomic semua sampel



Gambar b sebaran data metabolomic untuk sampel ABR1 dan ABR5

Pada gambar (b) pembuatan profil FIE-MS tahap awal interaksi antara rentan (ABR1) dan resisten (ABR5) ekotipe *Brachypodium distachyon* ditantang dengan *M. grisea*. Daun ditantang dengan inokulum kepadatan tinggi ( $3 \times 10^5$  spora per ml) dan kemudian dipanen setelah waktu ke 4, 24, 48 dan 72 jam (jam). C = jaringan daun kontrol 4 jam setelah inokulasi tiruan dengan dosis 0,2% (w/v) suspensi gelatin/air. Plot skor LDA dari dua diskriminan pertama fungsi (DFs) menunjukkan bahwa perubahan metabolit terjadi lebih awal pada respon resisten. Itu angka dalam tanda kurung menunjukkan nilai eigen (Tw) dan persentase varians diperhitungkan dalam dua DF pertama.

Skrining komposisi metabolisme suatu organisme, biasanya dalam pendekatan *throughput* tinggi yang melibatkan banyak sampel. Kuantitas sampel biasanya relatif terhadap sampel yang lain (kontrol/perlakuan) dan tujuan awalnya secara umum adalah untuk mendapatkan data perbandingan sampel dan analisis aktivitas senyawa metabolic secara menyeluruh. Identifikasi metabolit yang ada biasanya tidak dilakukan karena perbedaan pada kontras dalam pola spektral. Hal tersebut menyebabkan analisa sidik jari adalah yang paling memungkinkan dan yang paling kontras untuk didiskriminasi sampel dan untuk melakukan seleksi sampel ke tahap analisis lanjut seperti profil metabolik.(D.Hall, 2011)

## Daftar Pustaka

- Bais, P. (2011). *Bioinformatics methods for metabolomics based biomarker detection in functional genomics studies*. Paper 10410. <http://lib.dr.iastate.edu/etd/10410/>
- Begou, O., Gika, H. G., Theodoridis, G. A., & Wilson, I. D. (2018). Metabolic Profiling Methods and Protocols. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1738).
- Betts, K. (2018). *Chemistry is Driving Discovery in Metabolomics*. 24. <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/membership/acs/benefits/extra-insights/metabolomics.pdf>
- Chen, X., Qi, X., & Duan, L. X. (2015). Overview. In *Plant Metabolomics: Methods and Applications*. [https://doi.org/10.1007/978-94-017-9291-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-94-017-9291-2_1)
- D.Hall, R. (2011). *Annual Plant Reviews Volume 43 Dedication* (Vol. 43).
- Datta, S., & Editors, B. J. A. M. (2017). *Frontiers in Probability and the Statistical Sciences Statistical Analysis of Proteomics, Metabolomics, and Lipidomics Data Using Mass Spectrometry*.
- Fiehn, O. (2002). Metabolomics- link between genotypes to phenotypes.pdf. *Plant Molecular Biology*, 48, 155–171.
- Goodacre, R. (2025). Metabolomics welcomes three new Executive Editors. *Metabolomics*, 21(1), 1–2. <https://doi.org/10.1007/s11306-024-02213-z>
- Karen, A. (2015). *Metabolomic Studies Of The Acute Inflammatory Response To Severe Trauma Injuries Anna Karen Carrasco Laserna ( B . Sc ., University Of The Philippines Los Baños ) A Thesis Submitted For The Degree Of Doctor Of Philosophy Department Of Chemistry*.
- Soltis, N. E., & Kliebenstein, D. J. (2015). Natural variation of plant metabolism: Genetic mechanisms, interpretive caveats, and evolutionary and mechanistic insights. *Plant Physiology*, 169(3), 1456–1468. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01108>

- Teleki, A., & Takors, R. (2018). Clinical Metabolomics: Methods and Protocols. In *Microbial Metabolomics: Methods and Protocols*.
- Vinchira-Villarraga, D., Dhaouadi, S., Milenkovic, V., Wei, J., Grace, E. R., Hinton, K. G., Webster, A. J., Vadillo-Dieguez, A., Powell, S. E., Korotania, N., Castellanos, L., Ramos, F. A., Harrison, R. J., Rabiey, M., & Jackson, R. W. (2025). Metabolic profiling and antibacterial activity of tree wood extracts obtained under variable extraction conditions. *Metabolomics*, 21(1). <https://doi.org/10.1007/s11306-024-02215-x>
- Walker, J. M. (2009). p53 protocols - IN MOLECULAR BIOLOGY™ Series Editor. In *Life Sciences* (Vol. 531, Issue 1). <http://books.google.com/books?id=Ku2wPAAACAAJ>

## Profil Penulis



### **Dwi Fitri Yani, S.Pd., M.Si.**

Penulis merupakan anak ke-dua dari tiga bersaudara. Penulis menyelesaikan pendidikan studi Strata-1 di jurusan Pendidikan Kimia Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan (FKIP) Universitas Bengkulu pada tahun 2013, dan Strata-2 di prodi Kimia Institut Pertanian Bogor (IPB University). Sekarang penulis bekerja sebagai Dosen di prodi Kimia Fakultas SAINS dan Teknologi UIN Raden Fatah Palembang. Penulis memiliki kepakaran dibidang kimia organik, spesialis organik bahan alam dan aplikasinya di bidang obat dan kosmetik. Meskipun S1 penulis di bidang Pendidikan namun ketertarikan penulis terhadap senyawa metabolit dari tanaman telah dimulai dari masa s1 ketika penulis memulai penulisan skripsi. Hingga sekarang penulis aktif melakukan penelitian di bidang kajian senyawa metabolit dari tanaman. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kementerian Agama. Selain peneliti, penulis juga pernah tulisan ini dapat memberikan kontribusi positif dibidang kajian metabolomic sehingga bermanfaat bagi bagi pembaca.

Email Penulis: [dwifitriyani\\_uin@radenfatah.ac.id](mailto:dwifitriyani_uin@radenfatah.ac.id)



# TEKNIK-TEKNIK ANALISIS MOLEKULER MODERN: DARI PCR HINGGA SPEKTROFOTOMETER MASSA

**Ramlah, S.Si., M.Sc.**  
Universitas Sulawesi Barat

## **Pengantar Analisis Molekuler**

Perkembangan teknologi analisis molekuler telah mengubah wajah penelitian biologi secara fundamental. Dari laboratorium akademis hingga industri bioteknologi, teknik-teknik analisis molekuler modern telah menjadi instrumen vital dalam mengungkap misteri kehidupan pada tingkat molekuler. Bab ini akan memperkenalkan rangkaian teknik analisis molekuler yang telah menjadi standar emas dalam penelitian biologi modern.

Sejarah teknik analisis molekuler dimulai dengan penemuan sederhana namun revolusioner seperti elektroforesis pada tahun 1930-an. Namun, transformasi besar-besaran terjadi dengan penemuan Polymerase Chain Reaction (PCR) oleh Kary Mullis pada tahun 1983. PCR tidak hanya mengubah cara kita mempelajari material genetik, tetapi juga membuka pintu bagi pengembangan berbagai teknik analisis molekuler lainnya yang lebih canggih.

Dalam dekade terakhir, kemajuan teknologi telah menghasilkan instrumen dengan tingkat sensitivitas dan presisi yang sebelumnya tidak terbayangkan.

Spektrofotometer massa modern, misalnya, kini mampu menganalisis protein dan metabolit dengan akurasi hingga level attomol. Teknologi sekuensing generasi baru (*Next Generation Sequencing*) atau dikenal dengan NGS telah memungkinkan pembacaan genom lengkap dalam waktu yang semakin singkat dengan biaya yang semakin terjangkau.

Signifikansi teknik-teknik ini tidak hanya terbatas pada penelitian dasar. Dalam bidang kedokteran, teknik analisis molekuler telah merevolusi diagnosis penyakit, pemantauan terapi, dan pengembangan obat. Di bidang forensik, analisis DNA telah menjadi alat yang tak tergantikan dalam penyelidikan kriminal. Sektor pertanian dan lingkungan juga telah memanfaatkan teknik-teknik ini untuk pengembangan varietas unggul dan pemantauan kesehatan ekosistem.

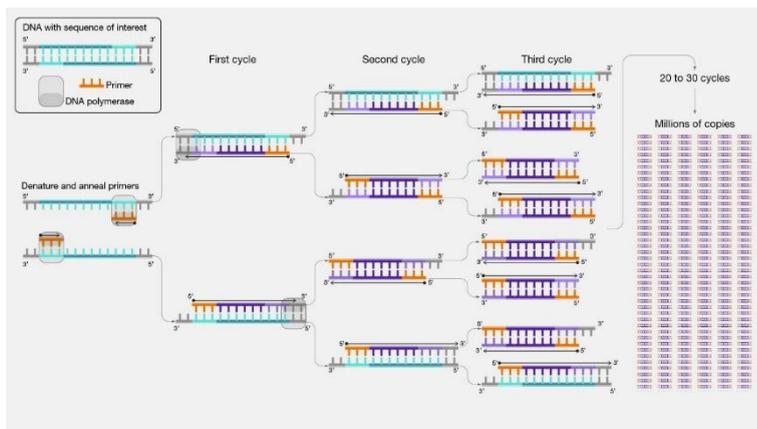
Keunggulan teknik analisis molekuler modern terletak pada kemampuannya memberikan informasi yang spesifik, sensitif, dan komprehensif. Namun, setiap teknik memiliki kelebihan dan keterbatasannya masing-masing. Pemahaman mendalam tentang prinsip dasar, aplikasi, dan limitasi setiap teknik menjadi kunci dalam memilih metode yang paling sesuai untuk menjawab pertanyaan penelitian tertentu.

Bab ini akan mengulas secara sistematis berbagai teknik analisis molekuler modern, mulai dari prinsip dasar hingga aplikasi praktisnya. Pembahasan akan mencakup aspek teoritis, protokol standar, optimasi metode, serta tips troubleshooting yang penting untuk keberhasilan analisis. Penekanan khusus akan diberikan pada integrasi berbagai teknik untuk mendapatkan pemahaman yang lebih komprehensif tentang sistem biologis yang kompleks.

Di akhir bab ini, pembaca diharapkan memiliki pemahaman yang solid tentang spektrum teknik analisis molekuler modern, mampu memilih teknik yang paling sesuai untuk penelitian mereka, serta memahami cara mengoptimalkan dan mengintegrasikan berbagai teknik untuk mendapatkan hasil yang optimal.

## ***Polymerase Chain Reaction (PCR)***

### 1. Prinsip dasar PCR



Gambar 5.1. Polymerase Chain Reaction (PCR)  
(Sumber. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Polymerase-Chain-Reaction-PCR>)

Polymerase Chain Reaction (PCR) adalah teknik amplifikasi DNA secara *in vitro* yang menggunakan prinsip replikasi DNA alami. Proses ini melibatkan serangkaian siklus perubahan suhu yang berulang, di mana setiap siklus terdiri dari tiga tahap utama: denaturasi, annealing, dan elongasi (Gambar 5.1) (Sihotang et al., 2022).

Pada tahap denaturasi, DNA untai ganda dipanaskan pada suhu sekitar 94-96°C, menyebabkan pemisahan dua untai DNA menjadi untai tunggal. Ikatan hidrogen yang menghubungkan kedua untai DNA terputus akibat energi panas yang diberikan (Kusnadi et al., 2020).

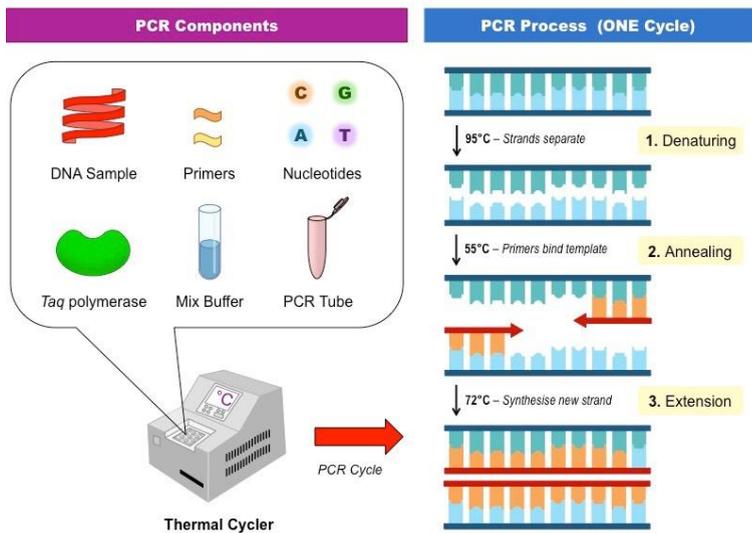
Tahap kedua adalah annealing, di mana suhu diturunkan menjadi 50-65°C (tergantung pada sekuens primer). Pada tahap ini, primer (oligonukleotida pendek) akan menempel pada sekuens target yang komplementer pada DNA template. Primer ini berfungsi sebagai titik awal untuk sintesis DNA baru (Putri, 2017).

Tahap terakhir adalah elongasi yang berlangsung pada suhu 72°C. Pada suhu ini, enzim DNA polimerase termotabil (umumnya Taq polymerase) akan mensintesis untai DNA baru dengan menambahkan nukleotida-nukleotida yang komplementer dengan DNA template, dimulai dari ujung 3' primer (Kusnadi et al., 2022).

Setiap siklus PCR akan menggandakan jumlah molekul DNA target, sehingga setelah  $n$  siklus, secara teoritis akan dihasilkan  $2^n$  kopi DNA target. Proses amplifikasi eksponensial ini memungkinkan peningkatan jumlah DNA target secara signifikan dari jumlah awal yang sangat sedikit (Sihotang et al., 2022).

## 2. Komponen dan optimasi reaksi

Menurut Azzahra et al., (2019); Sawitri et al., (2024) Keberhasilan reaksi PCR sangat bergantung pada komposisi dan optimasi komponen-komponen PCR (Gambar 5.2) berikut:



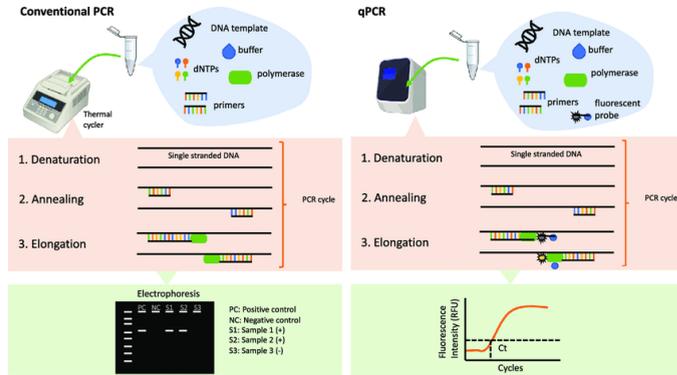
Gambar 5.2. Komponen PCR 1 siklus  
 (Sumber: <https://old-ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-3-genetics/35-genetic-modification-and/pcr.html>)

- a. *DNA Templatee*: DNA yang akan diamplifikasi, bisa berupa DNA genomik, plasmid, atau cDNA. Kualitas dan kuantitas templatee sangat mempengaruhi keberhasilan PCR. Templatee harus murni dan bebas dari inhibitor.
- b. *Primer*: Oligonukleotida pendek (18-25 basa) yang dirancang untuk mengenali sekuens spesifik pada DNA target. Desain primer yang baik harus mempertimbangkan panjang primer optimal; kandungan GC (40-60%); temperatur melting ( $T_m$ ) yang sesuai; dan spesifisitas terhadap target.
- c. *DNA Polymerase*: Enzim termostabil yang mengkatalisis sintesis DNA baru. Taq polymerase adalah yang paling umum digunakan, namun ada juga enzim lain seperti Pfu, Vent, atau Hot Start polymerase dengan karakteristik khusus.
- d. *dNTPs*: Campuran keempat deoksinukleotida (dATP, dCTP, dGTP, dTTP) yang menjadi building block untuk sintesis DNA baru.
- e. *Buffer PCR*: Menyediakan lingkungan kimia optimal untuk aktivitas enzim, termasuk pH dan kekuatan ionik yang sesuai.
- f. *MgCl<sub>2</sub>*: Kofaktor esensial untuk aktivitas DNA polymerase. Konsentrasi  $Mg^{2+}$  perlu dioptimasi karena mempengaruhi spesifisitas dan efisiensi reaksi.

### 3. Jenis-jenis PCR :

#### a. PCR konvensional

PCR konvensional adalah metode dasar yang mengamplifikasi sekuens target menggunakan prinsip dasar PCR. Hasil amplifikasi dianalisis menggunakan elektroforesis gel (Gambar 5.3) (Safitri, 2024). Metode ini cocok untuk deteksi keberadaan sekuens spesifik, kloning molekuler, genotyping, dan analisis mutase.



Gambar 5.3. PCR Konvensional dan qPCR (Kovac et al., 2022)

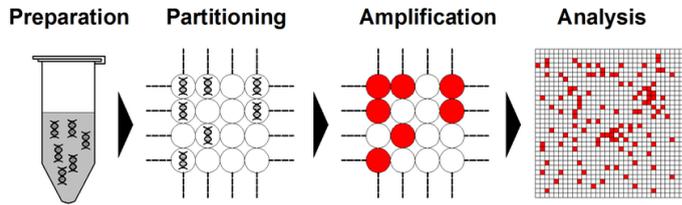
b. Real-time PCR

Real-time PCR juga dikenal sebagai qPCR, memungkinkan kuantifikasi DNA target secara real-time menggunakan pewarna fluoresen atau probe spesifik (Gambar 5.3) (Rahmayati, 2024). Kelebihan metode ini yaitu kuantifikasi akurat, range dinamik yang luas, risiko kontaminasi lebih rendah, analisis ekspresi gen, dan validasi hasil lebih cepat. Metode ini menggunakan dua pendekatan utama yaitu

- 1) SYBR Green: Pewarna yang berpendar saat berikatan dengan DNA untai ganda
- 2) Probe spesifik: seperti TaqMan, Molecular Beacons, atau Scorpion probes

c. Digital PCR (dPCR)

PCR digital merupakan pendekatan baru untuk deteksi dan kuantifikasi asam nukleat yang memperkirakan jumlah absolut molekul melalui metode statistik. Teknologi ini menawarkan alternatif qPCR untuk kuantifikasi absolut dan deteksi alel langka pada asam nukleat template dalam setiap sampel (Gambar 5.4) (Nugroho et al., 2021).

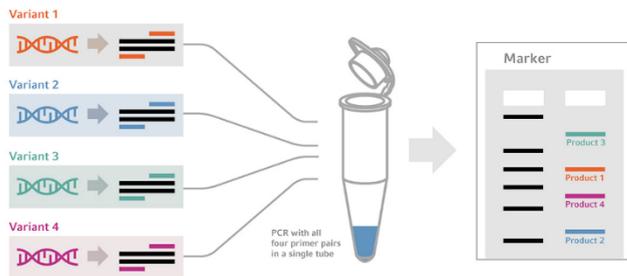


Gambar 5.4. PCR Digital (Cao et al., 2020)

dPCR bekerja dengan membagi sampel DNA, cDNA, atau RNA menjadi banyak reaksi mikro individual; beberapa reaksi mikro mengandung satu atau lebih molekul sementara yang lain tidak mengandung satu pun. Setiap reaksi mikro menjalani amplifikasi dan analisis PCR secara terpisah. Reaksi mikro dengan dan tanpa produk yang diamplifikasi dihitung secara individual. Reaksi mikro yang mengandung produk yang diamplifikasi ditetapkan sebagai positif; reaksi mikro yang tidak mengandung produk yang diamplifikasi ditetapkan sebagai negatif.

d. Multiplex PCR

Multiplex PCR merupakan teknik yang memungkinkan amplifikasi beberapa target sekaligus dalam satu reaksi.



Gambar 5.5. Multiplex PCR

(Sumber: <https://frontlinegenomics.com/what-is-multiplex-pcr/>)

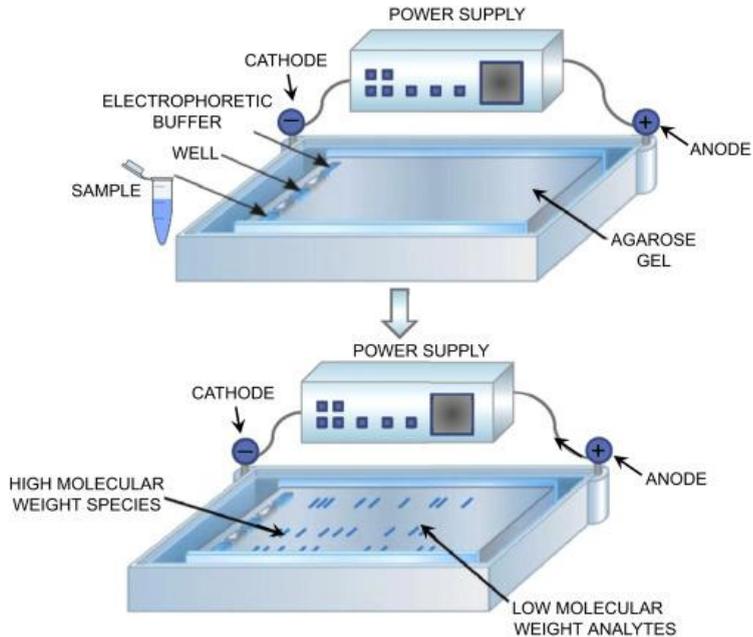
Teknik yang memungkinkan amplifikasi beberapa target sekaligus dalam satu reaksi. Keuntungannya yaitu menghemat waktu dan reagen, cocok untuk diagnostic screening, dan analisis multiple marker secara simultan. Adapun tantangan utamanya yaitu desain primer yang kompleks, optimasi kondisi reaksi lebih sulit, dan potensi interaksi antar primer (Gao et al., 2024).

- e. Analisis hasil dan troubleshooting
  - 1) Analisis hasil PCR meliputi:
    - a) Elektroforesis gel untuk PCR konvensional;
    - b) Analisis kurva amplifikasi dan melting curve untuk qPCR;
    - c) Software khusus untuk digital PCR (ex. QuantStudio Absolute Q Digital PCR System Software; QX Software)
    - d) Validasi ukuran produk dan spesifisitas
  - 2) Troubleshooting umum meliputi kualitas templatee buruk; kondisi PCR tidak optimal; primer tidak sesuai; inhibitor PCR; Temperatur annealing terlalu rendah; Konsentrasi  $Mg^{2+}$  tidak optimal; Primer tidak spesifik; Kualitas reagen.

Optimasi PCR sering memerlukan pendekatan sistematis dengan mempertimbangkan gradient PCR untuk optimasi suhu; titrasi komponen reaksi; penggunaan enhancer atau aditif; modifikasi protokol sesuai aplikasi.

## Elektroforesis

### 1. Elektroforesis gel agarose



Gambar 5.6. Elektroforesis gel agarose  
(Tantray et al., 2022)

Elektroforesis gel agarosa adalah teknik pemisahan molekul DNA dan RNA berdasarkan ukuran dalam medan Listrik (Jumrah, 2024). Agarosa membentuk matriks dengan pori-pori yang memungkinkan pergerakan asam nukleat (Gambar 5.6). Prinsip utamanya:

- Konsentrasi gel (0.8-2%) menentukan resolusi pemisahan
- DNA bermuatan negatif bergerak ke arah positif
- Visualisasi menggunakan pewarna seperti ethidium bromide atau SYBR Safe
- Optimal untuk memisahkan fragmen DNA 100bp - 25kb
- Loading buffer mengandung glycerol dan pewarna tracking

## 2. Elektroforesis gel poliakrilamida

Gel poliakrilamida memberikan resolusi yang lebih tinggi dibanding agarosa, metode ini cocok untuk analisis fragmen DNA berukuran kecil (Sowersby et al., 2024); pemisahan protein; sekuensing DNA manual. Karakteristik metode ini diantaranya membutuhkan konsentrasi gel 3.5-20%; pori-pori lebih kecil dan seragam; memerlukan polimerisasi Tetrametiletildiamin (TEMED) dan Amonium Persulfat (APS); resolusi hingga 1 bp; dan lebih kompleks dalam preparasi.

## 3. Elektroforesis kapiler

Teknologi modern yang menggunakan tabung kapiler berisi polimer untuk pemisahan (Sari, 2024). Keunggulan metode ini yaitu otomatisasi tinggi; membutuhkan volume sampel sangat kecil; resolusi sangat tinggi; dan waktu analisis cepat

Metode ini dapat diaplikasikan untuk sekuensing DNA otomatis; analisis fragmen; genotyping; analisis protein; quality control asam nukleat

## 4. Interpretasi hasil dan dokumentasi

a. Interpretasi hasil elektroforesis dapat dilakukan dengan perbandingan dengan marker ukuran standar; analisis intensitas pita; estimasi konsentrasi; evaluasi spesifisitas; dan identifikasi kontaminasi atau degradasi

b. Dokumentasi hasil elektroforesis dapat dilakukan dengan pencitraan gel menggunakan UV transilluminator; sistem dokumentasi gel digital (gel documentation); software analisis gambar; dan penyimpanan data digital

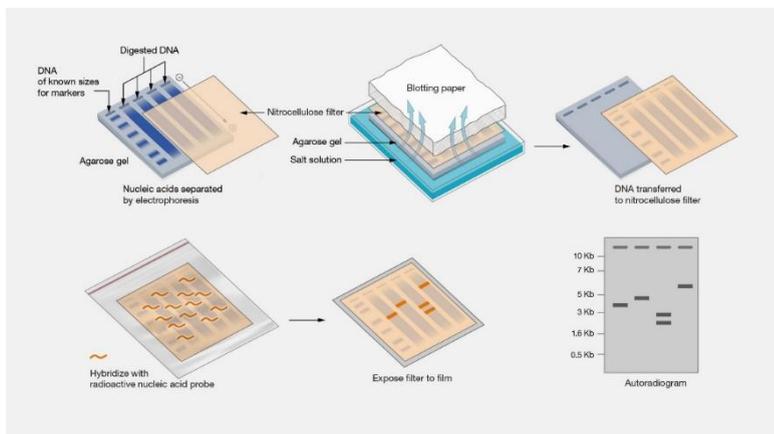
c. Faktor-faktor penting dalam interpretasi hasil dan dokumentasi elektroforesis diantaranya ukuran fragmen (penentuan menggunakan marker standar); dan intensitas pita

d. Beberapa kendala yang ditemui yaitu

- 1) Pita smear: degradasi atau overloading
  - 2) Pita ganda: kontaminasi atau struktur sekunder
  - 3) Background tinggi: pewarnaan tidak optimal
  - 4) Migrasi tidak rata: masalah buffer atau voltase
- e. Optimasi untuk hasil terbaik dapat dilakukan dengan pemilihan konsentrasi gel sesuai ukuran target; voltase dan waktu running optimal; preparasi sampel yang baik; kontrol kualitas reagen dan buffer; dan kalibrasi peralatan secara rutin.

## Teknik Blotting

### 1. Southern blotting



Gambar 5.7. Southern blotting  
(Sumber: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Southern-Blot>)

Karakteristik metode Southern blotting yaitu:

- a. Target: DNA genomic
- b. Prinsip: Transfer DNA dari gel ke membrane (Gambar 5.7)
- c. Prinsip kerja:
  - 1) Digesti DNA dengan enzim restriksi

- 2) Elektroforesis gel agarose
  - 3) Transfer ke membran nilon/nitroselulosa
  - 4) Hibridisasi dengan probe DNA berlabel
  - 5) Deteksi menggunakan autoradiografi/kemiluminesens
- d. Aplikasi: Metode ini dapat digunakan untuk analisis jumlah copy gen; deteksi mutase; pemetaan genom; dan diagnosis penyakit genetik
2. Northern blotting

Karakteristik metode Northern blotting yaitu:

- a. Target: RNA (terutama mRNA)
  - b. Prinsip: Transfer RNA dari gel ke membrane
  - c. Prinsip kerja:
    - 1) Elektroforesis RNA dalam kondisi denaturasi
    - 2) Transfer ke membrane
    - 3) Hibridisasi dengan probe DNA/RNA
    - 4) Deteksi ekspresi gen
  - d. Aplikasi: Metode ini dapat digunakan untuk analisis ekspresi gen; ukuran transcript; studi regulasi gen; dan validasi hasil RT-PCR
3. Western blotting

Karakteristik metode Western blotting yaitu:

- a. Target: Protein
- b. Prinsip: Transfer protein dari gel ke membrane
- c. Prinsip kerja:
  - 1) Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE)
  - 2) Transfer elektroforesis ke membran Polivinilidena fluorida (PVDF)/nitroselulosa
  - 3) Blocking

- 4) Inkubasi dengan antibodi primer dan sekunder
  - 5) Deteksi dengan substrat
  - d. Aplikasi: Metode ini dapat digunakan untuk identifikasi protein spesifik; kuantifikasi protein; studi modifikasi post-translasi; analisis interaksi protein
4. Dot/slot blotting
- Karakteristik metode Dot/slot blotting yaitu:
- a. Target: DNA, RNA, atau protein
  - b. Prinsip: Aplikasi langsung sampel ke membrane
  - c. Prinsip kerja:
    - 1) Sampel diteteskan/dialirkan langsung ke membrane
    - 2) Tidak ada pemisahan berdasarkan ukuran
    - 3) Hibridisasi/deteksi seperti teknik blotting lain
  - d. Aplikasi: Metode ini dapat digunakan untuk skrining cepat; kuantifikasi sampel sederhana; analisis sampel dalam jumlah besar; dan validasi antibodi
5. Aplikasi dan analisis data
- a. Metode deteksi hasil blotting dapat dilakukan menggunakan radioaktif (sensitif tapi berbahaya); kemiluminesens (aman dan sensitive); kolorimetrik (sederhana tapi kurang sensitive); fluoresen (modern dan kuantitatif)
  - b. Analisis data dapat dilakukan dengan densitometri untuk kuantifikasi; normalisasi dengan control; software analisis gambar; dan interpretasi statistic
  - c. Optimasi dan troubleshooting meliputi spesifisitas probe/antibody; kondisi transfer; parameter hibridisasi; dan waktu eksposur

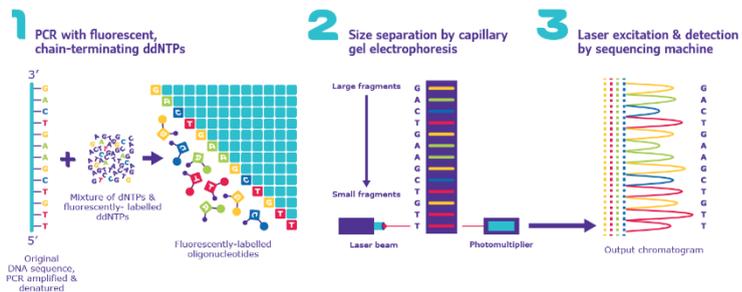
- d. Dokumentasi meliputi pencitraan digital dan sistem dokumentasi gel

Setiap teknik blotting memiliki keunikan dalam hal preparasi sampel, kondisi transfer, dan metode deteksi. Pemilihan teknik bergantung pada target molekul dan tujuan analisis.

## Sekuensing DNA

Sekuensing DNA adalah proses penentuan urutan basa nukleotida adenin (A), timin (T), guanin (G), dan sitosin (C) dalam molekul DNA. Berikut penjelasan detail dari setiap metode:

### 1. Metode Sanger (First-Generation Sequencing)



Gambar 5.8. Tiga Langkah Dasar Automated Sanger Sequencing  
(Sumber: <https://www.sigmaaldrich.com/ID/en/technical-documents/protocol/genomics/sequencing/sanger-sequencing>)

Metode Sanger dikembangkan oleh Frederick Sanger pada 1977 menggunakan prinsip chain-termination dengan dideoxynucleotides (ddNTPs). Prosesnya melibatkan denaturasi DNA templatee, penempelan primer, elongasi dengan DNA polymerase, terminasi dengan ddNTPs yang ditandai fluoresen, menghasilkan fragmen DNA dengan panjang berbeda yang dipisahkan dengan elektroforesis (Gambar 5.8), dapat membaca sekuens sepanjang 500-1000 basa, dan memiliki akurasi sangat tinggi (Annapureddy et al., 2024).

## 2. Next-Generation Sequencing (NGS)

Metode NGS memungkinkan sekuensing paralel dalam skala besar. Keunggulan metode ini yaitu throughput sangat tinggi, biaya per base lebih rendah, dapat mensekuensing jutaan fragmen secara bersamaan, menghasilkan read pendek (Kumar et al., 2024). Beberapa platform yang dapat digunakan yaitu :

- a. Illumina: menggunakan sequencing by synthesis
- b. Ion Torrent: mendeteksi perubahan pH saat nukleotida ditambahkan
- c. 454 pyrosequencing: mendeteksi pyrophosphate yang dilepaskan

## 3. Third-Generation Sequencing

Metode Third-Generation Sequencing merupakan teknologi terbaru yang dapat membaca molekul DNA Tunggal (O'Shea et al., 2024). Keunggulan metode ini yaitu menghasilkan read sangat panjang (>10,000 bp), tidak memerlukan amplifikasi PCR, dapat mendeteksi modifikasi DNA secara langsung. Namun, tantangannya metode ini memiliki tingkat error lebih tinggi dibanding metode sebelumnya. Platform yang dapat digunakan yaitu :

- a. Pacific Biosciences (PacBio): Single Molecule Real-Time (SMRT) sequencing
- b. Oxford Nanopore: membaca DNA saat melewati nanopore

## 4. Analisis data sekuensing

Analisis data sekuensing melibatkan beberapa tahap diantaranya:

- a. Quality control dan preprocessing data mentah
- b. Alignment dengan genom referensi atau de novo assembly
- c. Variant calling untuk identifikasi mutase
- d. Anotasi untuk interpretasi biologis
- e. Menggunakan berbagai tools bioinformatika
- f. Membutuhkan kemampuan komputasi tinggi

Analisis dapat mencakup identifikasi variasi genetic, ekspresi gen, studi evolusi, dan diagnosis penyakit genetic. Setiap metode memiliki kelebihan dan aplikasi spesifik dalam penelitian genomik. Pemilihan metode tergantung pada tujuan penelitian, ukuran genom, tingkat akurasi yang dibutuhkan, dan pertimbangan biaya.

## **Spektrofotometri**

### 1. Prinsip dasar spektrofotometri

Spektrofotometri adalah teknik analisis yang didasarkan pada interaksi antara radiasi elektromagnetik dengan materi. Prinsip dasarnya mengikuti hukum Lambert-Beer, yang menyatakan bahwa absorbansi berbanding lurus dengan konsentrasi sampel dan panjang jalur optik. Ketika cahaya melewati sampel, sebagian energi akan diserap (absorpsi) dan sebagian akan diteruskan (transmisi). Intensitas cahaya yang diserap bergantung pada jenis molekul, konsentrasi sampel, dan panjang gelombang cahaya yang digunakan. Spektrofotometer mengukur perbandingan intensitas cahaya yang diserap dan diteruskan, yang kemudian dikonversi menjadi nilai absorbansi. Nilai absorbansi ini dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi sampel melalui kurva kalibrasi yang dibuat dari standar dengan konsentrasi yang diketahui (Workneh et al., 2024).

### 2. UV-Vis spektrofotometri

UV-Vis spektrofotometri adalah teknik analisis yang menggunakan cahaya pada rentang ultraviolet (200-400 nm) dan cahaya tampak (400-800 nm). Teknik ini sangat berguna untuk menganalisis senyawa yang memiliki gugus kromofor, yaitu bagian molekul yang dapat menyerap cahaya UV-Vis (Ardila et al., 2018). Dalam biologi molekuler, UV-Vis spektrofotometri sering digunakan untuk mengukur konsentrasi dan kemurnian DNA, RNA, dan protein. DNA dan RNA memiliki absorbansi maksimum pada 260 nm, sedangkan protein pada 280 nm. Rasio absorbansi pada 260/280 nm digunakan sebagai indikator

kemurnian asam nukleat, dengan nilai ideal sekitar 1.8 untuk DNA dan 2.0 untuk RNA. Metode ini juga digunakan untuk menganalisis kinetika enzim, menentukan konsentrasi metabolit, dan mengukur pertumbuhan sel mikroorganisme.

### 3. Fluorescence spektrofotometri

Spektrofotometri fluoresensi adalah teknik yang memanfaatkan fenomena fluoresensi, dimana molekul yang tereksitasi oleh cahaya akan memancarkan cahaya dengan panjang gelombang yang lebih panjang saat kembali ke keadaan dasar (Rahmaningrum et al., 2020). Teknik ini jauh lebih sensitif dibandingkan UV-Vis spektrofotometri konvensional. Dalam prosesnya, sampel dieksitasi dengan cahaya pada panjang gelombang tertentu, dan emisi fluoresensi diukur pada panjang gelombang yang berbeda. Fluorescence spektrofotometri banyak digunakan dalam analisis molekuler yang membutuhkan sensitivitas tinggi, seperti deteksi protein dengan fluorophore, pengukuran aktivitas enzim, analisis interaksi molekuler, dan real-time PCR menggunakan pewarna fluoresen.

### 4. Aplikasi dalam analisis molekuler

Spektrofotometri memiliki berbagai aplikasi penting dalam analisis molekuler. Dalam penelitian DNA/RNA, spektrofotometri digunakan untuk mengukur konsentrasi dan kemurnian sampel sebelum prosedur seperti PCR, sekuensing, atau kloning. Dalam analisis protein, teknik ini digunakan untuk penentuan konsentrasi protein total (metode Bradford, Lowry), analisis kinetika enzim, dan studi pelipatan protein. Fluorescence spektrofotometri diaplikasikan dalam teknik-teknik modern seperti FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) untuk mempelajari interaksi protein-protein, DNA-protein, atau perubahan konformasi molekul. Dalam diagnostik molekuler, spektrofotometri menjadi bagian integral dari berbagai metode deteksi penyakit genetik, analisis ekspresi gen, dan pemantauan respon terapi. Keunggulan spektrofotometri terletak pada kesederhanaan, kecepatan, dan kemampuannya untuk melakukan analisis kuantitatif non-destruktif.

## **Spektrometri Massa**

### **1. Prinsip dasar spektrometri massa**

Spektrometri massa (MS) adalah teknik analitik yang memisahkan dan mengidentifikasi molekul berdasarkan rasio massa terhadap muatan ( $m/z$ ). Prinsip dasar teknik ini melibatkan konversi molekul menjadi ion dalam fase gas, yang kemudian dipisahkan berdasarkan karakteristik  $m/z$  mereka. Setiap molekul yang dianalisis akan menghasilkan pola fragmentasi yang unik, mirip seperti sidik jari molekuler. Ketika sampel diionisasi, molekul induk dapat terpecah menjadi fragmen-fragmen yang lebih kecil, yang memberikan informasi struktural penting tentang molekul tersebut. Intensitas sinyal yang dihasilkan sebanding dengan jumlah ion yang terdeteksi, memungkinkan analisis kuantitatif. Prinsip ini memungkinkan identifikasi senyawa tidak dikenal, penentuan massa molekul yang tepat, elucidasi struktur molekul, dan analisis campuran kompleks.

### **2. Instrumentasi dan komponen**

Spektrometer massa terdiri dari beberapa komponen utama yang bekerja secara terintegrasi. Sistem inlet berfungsi untuk memasukkan sampel ke dalam instrumen, yang dapat berupa injeksi langsung atau terhubung dengan sistem pemisahan seperti kromatografi. Sumber ion mengubah molekul menjadi ion dalam fase gas menggunakan berbagai metode ionisasi. Analisator massa memisahkan ion berdasarkan rasio  $m/z$  mereka, dengan beberapa tipe umum termasuk quadrupole, time-of-flight (TOF), ion trap, dan magnetic sector. Detektor menangkap ion yang telah dipisahkan dan mengubahnya menjadi sinyal listrik. Sistem vakum diperlukan untuk memastikan pergerakan ion yang bebas tumbukan. Sistem data mengumpulkan, memproses, dan menampilkan data dalam bentuk spektrum massa. Setiap komponen ini dapat dioptimalkan untuk aplikasi spesifik, memberikan fleksibilitas dalam analisis berbagai jenis sampel.

### 3. Metode ionisasi

Metode ionisasi dalam spektrometri massa sangat beragam dan dipilih berdasarkan sifat sampel yang akan dianalisis. Electron Ionization (EI) menggunakan berkas elektron berenergi tinggi untuk mengionisasi molekul, cocok untuk senyawa volatil dan termotabil. Chemical Ionization (CI) menghasilkan ion melalui reaksi ion-molekul, memberikan spektrum yang lebih sederhana dengan fragmentasi lebih sedikit. Electrospray Ionization (ESI) mengionisasi molekul dari larutan melalui penguapan droplet bermuatan, sangat cocok untuk biomolekul besar seperti protein dan peptida. Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization (MALDI) menggunakan laser untuk mengionisasi sampel yang tercampur dengan matriks, ideal untuk analisis protein, peptida, dan polimer. Atmospheric Pressure Chemical Ionization (APCI) dan Atmospheric Pressure Photoionization (APPI) adalah metode yang cocok untuk senyawa dengan polaritas menengah hingga rendah.

### 4. Analisis proteomik

Spektrometri massa telah menjadi teknik utama dalam analisis proteomik, memungkinkan identifikasi dan karakterisasi protein dalam skala besar. Dalam analisis proteomik, protein biasanya dipecah menjadi peptida menggunakan enzim seperti tripsin sebelum analisis MS. Teknik MS/MS memungkinkan sekuensing peptida melalui fragmentasi ion peptida yang terpilih. Pendekatan "bottom-up" melibatkan analisis peptida hasil digesti untuk mengidentifikasi protein, sementara pendekatan "top-down" menganalisis protein utuh. Kuantifikasi protein dapat dilakukan menggunakan label isotop atau metode label-free. Aplikasi proteomik MS mencakup identifikasi protein, analisis modifikasi pasca-translasi, studi interaksi protein-protein, dan proteomik komparatif untuk membandingkan level protein dalam kondisi berbeda.

## 5. Interpretasi spektrum

Interpretasi spektrum massa melibatkan analisis kompleks dari pola fragmentasi untuk mengidentifikasi dan karakterisasi molekul. Spektrum menampilkan intensitas relatif ion versus rasio  $m/z$  mereka. Ion molekul ( $M^+$ ) memberikan informasi tentang massa molekul, sementara pola fragmentasi membantu dalam penentuan struktur. Database spektral dan algoritma pencarian membantu dalam identifikasi senyawa tidak dikenal dengan membandingkan spektrum eksperimental dengan spektrum referensi. Dalam analisis protein, software khusus digunakan untuk mencocokkan spektra MS/MS dengan database sekuens protein. Interpretasi manual tetap penting untuk verifikasi hasil dan analisis senyawa baru. Faktor-faktor seperti resolusi massa, akurasi massa, dan isotop pattern juga dipertimbangkan dalam interpretasi spektrum.

## Kesimpulan

1. Perkembangan teknologi analisis molekuler telah menghadirkan berbagai teknik canggih yang fundamental dalam penelitian biologi modern. Polymerase Chain Reaction (PCR) menjadi tonggak revolusioner sejak penemuannya pada 1983, memungkinkan amplifikasi DNA secara spesifik dan telah berkembang menjadi beberapa varian seperti real-time PCR, digital PCR, dan multiplex PCR. Teknik-teknik ini memberikan tingkat sensitivitas dan presisi yang tinggi dalam penelitian dasar hingga aplikasi praktis di berbagai bidang seperti kedokteran, forensik, dan pertanian.
2. Teknik pemisahan dan analisis molekul seperti elektroforesis dan blotting menjadi metode standar yang sangat penting dalam karakterisasi molekul biologis. Elektroforesis dengan berbagai variannya (gel agarosa, poliakrilamida, dan kapiler) memungkinkan pemisahan molekul berdasarkan ukuran, sementara teknik blotting (Southern, Northern, Western, dan dot/slot) memberikan spesifisitas dalam deteksi

molekul target. Perkembangan teknologi sekuensing DNA dari metode Sanger hingga next-generation dan third-generation sequencing telah meningkatkan kemampuan untuk menganalisis genom secara komprehensif dengan kecepatan dan efisiensi yang lebih tinggi.

3. Spektrofotometri dan spektrometri massa merepresentasikan kemajuan dalam teknik analisis kuantitatif dan kualitatif molekul biologis. Spektrofotometri (UV-Vis dan fluorescence) menyediakan metode yang sederhana namun powerful untuk analisis konsentrasi dan kemurnian sampel, sementara spektrometri massa dengan berbagai metode ionisasinya memberikan kemampuan untuk mengidentifikasi dan mengkarakterisasi molekul dengan tingkat presisi yang sangat tinggi, terutama dalam analisis proteomik. Kedua teknik ini menjadi instrumen vital dalam penelitian biomolekuler modern, memberikan informasi yang detail tentang struktur dan karakteristik molekul biologis.

Perkembangan teknologi analisis molekuler modern telah membuka cakrawala baru dalam pemahaman kita tentang mekanisme biologis di tingkat molekuler, memberikan wawasan yang lebih mendalam tentang kompleksitas kehidupan. Integrasi berbagai teknik analisis, mulai dari PCR hingga spektrometri massa, telah menciptakan pendekatan yang lebih komprehensif dalam penelitian biologi molekuler, memungkinkan para peneliti untuk mengungkap misteri kehidupan dengan tingkat detail yang sebelumnya tidak terbayangkan. Kemajuan teknologi ini tidak hanya bermanfaat dalam penelitian dasar, tetapi juga telah memberikan dampak signifikan dalam berbagai aplikasi praktis seperti diagnosis penyakit, pengembangan obat, forensik, dan bioteknologi, menunjukkan peran vital teknologi analisis molekuler dalam kemajuan ilmu pengetahuan dan kesejahteraan manusia.

## Daftar Pustaka

- Annapureddy, P., Gupta, V., & Kumar, G. (2024). The Journey of Genome Sequencing.
- Ardilla, D., Taufik, M., Tarigan, D. M., Thamrin, M., Razali, M., & Siregar, H. S. (2018). Analisis lemak babi pada produk pangan olahan menggunakan spektroskopi UV-vis. *Agritech: Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian*, 1(2).
- Azzahra, S., Merdekawati, F., Hardiana, A. T., Mulia, Y. S., & Ernawati, E. (2019). Optimasi volume template DNA dan suhu denaturasi untuk deteksi *Brugia malayi* menggunakan real-time PCR. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, 11(2), 198-203.
- Cao, Y., Yu, M., Dong, G., Chen, B., & Zhang, B. (2020). Digital PCR as an emerging tool for monitoring of microbial biodegradation. *Molecules*, 25(3), 706.
- Gao, L., Du, B., Ma, Q., Ma, Y., Yu, W., Li, T., & Yuan, G. (2024). Multiplex-PCR method application to identify duck blood and its adulterated varieties. *Food Chemistry*, 444, 138673.
- Ilyas, N. M. (2024). Profil Berat Molekul Enzim Bromelain dari Bonggol Nanas (*Ananas Comosus*) dengan Metode Elektroforesis SDS-PAGE. *Indonesian Journal of Science and Public Health*, 1(2), 100-110.
- Jumrah, E. (2024). Elektroforesis dalam Analisis Asam Nukleat pada Biokimia Genetika. *Jurnal SAINTEK Patompo*, 2(1), 42-49.
- Kovac, J., Rolon, M. L., Naum, M., & Lampel, K. A. (2022). DNA-based assays. *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 3rd ed.; McSweeney, PLH, McNamara, JP, Eds, 356-362.
- Kumar, K. R., Cowley, M. J., & Davis, R. L. (2024, May). Next-generation sequencing and emerging technologies. In *Seminars in thrombosis and hemostasis*. Thieme Medical Publishers.

- Kusnadi, J., & Arumingtyas, E. L. (2020). *Polymerase chain reaction (PCR): teknik dan fungsi*. Universitas Brawijaya Press.
- Kusnadi, J., Arumingtyas, E. L., & Hakiki, H. M. (2022). *Aplikasi Teknik PCR untuk Autentikasi Halal*. Universitas Brawijaya Press.
- Nugroho, K., Widyajayantie, D., Ishthifaiyyah, S. A., & Apriliani, E. (2021). Pemanfaatan Teknologi Droplet Digital PCR (ddPCR) dalam Kegiatan Analisis Molekuler Tanaman. *JURNAL BIOS LOGOS*, 11(1), 28–40.
- O’Shea, J. M., Best, H., & Fulmer, M. L. (2024). Sequencing Platforms. *Advances in Molecular Pathology*, 7(1), 175-183.
- Putri, R. M. *Uji Spesifisitas Primer 12S DNA Mitokondria Kambing (Capra hircus) menggunakan Real-Time Polymerase Chain Reaction* (Bachelor's thesis, UIN Syarif Hidayatullah Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, 2017).
- Rahmaningrum, N., Rakhmadi, F. A., & Fajriati, I. (2020). Analisis Tahu Terkontaminasi Formalin Menggunakan Sistem Spektroskopi Fluoresensi Berbasis High Power Uv-Led. *Sunan Kalijaga Journal of Physics*, 2(1), 29-33.
- Rahmayati, R. (2024). *Pengaruh Krim Ekstrak Daun Pegagan (Cantella Asiatica) Terhadap Ekspresi TGF- $\beta$  dan TNF- $\alpha$  Studi Eksperimental in Vivo Terhadap Mencit Yang Dipapar UVB Akut* (Master's thesis, Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia)).
- Sari, S. A. (2024). *Kimia Instrumentasi*. umsu press.
- Safitri, Y. (2024). Perbandingan Metode Isolasi DNA Konvensional (Fenol-Kloroform) dan Kit Komersil terhadap Kualitas dan Kuantitas DNA Sampel Kosmetik. *Merapi: Medical Research and Public Health Information Journal*, 1(1), 32-40.

- Sawitri, D., Dewangga, V. S., & Qurrohman, M. T. (2024). Detection fimH Gene in The Urine of UTI Patients at The Puskesmas Banyuanyar, as a Marker for The Presence of Escherichia coli. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(2), 406-413.
- Sihotang, S., Prasetyo, D., Noer, Z., Setiyabudi, L., Sari, D. N., Munaeni, W & Rohmah, M. K. (2022). Pengantar Bioteknologi. Tohar Media.
- Sowersby, D. S., & Lewis, L. K. (2024). SURE gel electrophoresis: A method for improved detection and purification of dilute nucleic acid samples. *Analytical Biochemistry*, 684, 115373.
- Tantray, J. A., Nissa, N. U., Wani, R. F. C., & Shafi, S. M. (2022). *Basic Life Science Methods: A Laboratory Manual for Students and Researchers*. Elsevier.
- Workneh, S. M., Dagnaw, G. A., Adamu, A. M., & Wubetu, G. A. (2024). Low-cost visible spectrophotometer for the detection of absorption and emission of metallic blends of solution colorful samples. *Results in Optics*, 100703.

## Profil Penulis



### **Ramlah, S.Si., M.Sc.**

Penulis Lahir di Polewali Mandar, Provinsi Sulawesi Barat. Penulis menyelesaikan Pendidikan S-1 pada Program Studi Sarjana Biologi UIN Alauddin Makassar tahun 2012-2016 dengan Judul Skripsi “Keragaman Genetik Plasma Nutfah Jagung Lokal Tana Toraja Berbasis Marka SSR (Simple Sequence Repeats)”. Penulis kemudian melanjutkan Pendidikan S-2 pada Program Studi Magister Biologi Universitas Gadjah Mada tahun 2017-2019 dengan Judul Tesis “Variasi Genetik dan Hubungan Kekerbatan Plasma Nutfah Jewawut (*Setaria italica* (L.) P. Beauv.) di Indonesia Berdasarkan Karakter Morfologis dan Molekuler”. Saat ini penulis bekerja sebagai Dosen Aktif pada Program Studi S-1 Pendidikan Biologi Universitas Sulawesi Barat. Penulis Aktif melaksanakan kegiatan Tri Dharma Perguruan Tinggi di bidang Pendidikan dan Pengajaran, Penelitian, Pengabdian Kepada Masyarakat, dan Penunjang baik di Tingkat Lokal, Nasional, dan Internasional. Penulis aktif mempublikasikan hasil kegiatan penelitian dan pengabdian kepada masyarakat di Media Massa, Jurnal Nasional, Nasional Terakreditasi, dan Internasional Bereputasi. Pada tahun 2023 dan 2024, penulis berhasil mendapatkan Hibah Penelitian Dosen dari Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi.

Email Penulis: [ramlah@unsulbar.ac.id](mailto:ramlah@unsulbar.ac.id)



# BIOINFORMATIKA DAN KOMPUTASI MOLEKULER: ALAT ESENSIAL ABAD 21

**Rizky Arief Shobirin, S.Si., M.Si.**  
UIN Sayyid Ali Rahmatullah Tulungagung

## **Pendahuluan**

Bioinformatika dan komputasi molekuler memainkan peran penting dalam revolusi biologi dan kimia saat ini. Bidang-bidang ini memanfaatkan kemampuan komputasi untuk menganalisis data biologis yang luas, yang memungkinkan para peneliti menemukan wawasan yang dulunya tidak dapat dijangkau melalui teknik konvensional. Misalnya, bioinformatika membantu dalam memeriksa urutan genomik, yang membantu mengidentifikasi penanda genetik yang terkait dengan berbagai penyakit. Menurut tinjauan tentang bioinformatika, bidang ini telah berkembang untuk mengatasi pertanyaan-pertanyaan biologis yang rumit dengan menggabungkan teknologi komputer dengan biologi molekuler. Kolaborasi ini tidak hanya memperdalam pemahaman kita tentang sistem biologis tetapi juga mempercepat kemajuan dalam pengembangan obat dan pengobatan yang dipersonalisasi. Selain itu, komputasi molekuler mendukung revolusi ini dengan menggunakan struktur molekuler untuk tugas-tugas komputasi, sehingga menciptakan kemungkinan-kemungkinan baru untuk pemrosesan data dalam skala yang tak tertandingi. Penggabungan teknologi-teknologi ini menandai perubahan signifikan dalam metodologi

penelitian biologi, yang menyoroti peran penting dari strategi interdisipliner yang menggabungkan biologi dengan ilmu komputasi (Kemkar & Dahikar, 2012).

Pentingnya perkembangan ini bukan hanya sekadar penelitian; perkembangan ini memainkan peran penting dalam membentuk ilmuwan masa depan. Seiring dengan kemajuan metode pendidikan, integrasi perangkat digital ke dalam pengajaran sains menjadi penting. Studi menunjukkan bahwa program sains digital meningkatkan keterlibatan dan pemahaman siswa terhadap konsep yang rumit, serta mendorong kemampuan utama abad ke-21 seperti berpikir kritis dan kerja sama tim. Dengan menggabungkan bioinformatika dan komputasi molekuler ke dalam kurikulum pendidikan, siswa lebih siap menghadapi kompleksitas isu ilmiah kontemporer (Cheng & Tsai, 2013; Ardhita & Khanafi, 2024). Lebih jauh, pandemi COVID-19 telah menyoroti kebutuhan mendesak bagi sistem pendidikan untuk beradaptasi dengan cepat terhadap kemajuan teknologi. Seperti yang ditekankan dalam percakapan tentang reformasi pendidikan sains, membekali siswa dengan keterampilan literasi digital sangat penting bagi keberhasilan mereka di dunia yang semakin didorong oleh teknologi. Kapasitas untuk menggunakan perangkat digital tidak hanya mempersiapkan siswa untuk karier masa depan yang mungkin belum terbentuk, tetapi juga memungkinkan mereka untuk memberikan kontribusi signifikan bagi kemajuan ilmiah. Singkatnya, revolusi molekuler dan era digital sedang mengubah bidang sains. Beradaptasi dengan perubahan ini sangat penting bagi para peneliti dan pendidik, memastikan bahwa ilmuwan masa depan siap menghadapi tantangan era mendatang (World Economic Forum, 2015).

Disiplin ilmu bioinformatika dan komputasi molekuler semakin diakui atas pengaruh revolusionernya pada penelitian dan teknologi biologi. Bioinformatika menggabungkan konsep-konsep dari biologi, ilmu komputer, dan matematika untuk menganalisis dan menginterpretasikan data biologis yang rumit, terutama dalam bidang genomik dan proteomik. Strategi

interdisipliner ini penting untuk menangani data dalam jumlah besar yang dihasilkan oleh teknologi sekuensing kontemporer, yang memungkinkan para ilmuwan untuk menemukan wawasan tentang struktur, fungsi, dan interaksi genetik yang dulunya tidak terjangkau (Liang, *et.al.*, 2019; Cheng, *et.al.*, 2018). Sebaliknya, komputasi molekuler memperkenalkan model komputasi yang inovatif yang menggunakan molekul biologis (seperti DNA dan protein) sebagai unit komputasi. Metode ini memfasilitasi terciptanya sistem komputasi yang sangat efisien yang berpotensi melampaui teknologi berbasis silikon tradisional dalam hal skala dan efisiensi energi. Dengan memanfaatkan sifat-sifat biomolekul yang unik, komputasi molekuler berupaya mengembangkan perangkat yang mampu melakukan kalkulasi rumit dengan kecepatan dan kepadatan yang belum pernah terjadi sebelumnya (Baek, *et.al.*, 2019; Chen<sup>1</sup>, *et.al.*, 2018). Baik bioinformatika maupun komputasi molekuler memainkan peran penting dalam memajukan pengobatan presisi, penemuan obat, dan memahami sistem biologis yang kompleks. Misalnya, instrumen bioinformatika membantu mengidentifikasi target obat baru dan merancang agen terapeutik dengan memprediksi interaksi molekuler dan menyempurnakan struktur senyawa (Qiang, *et.al.*, 2018; Han, *et.al.*, 2018). Demikian pula, kemajuan dalam komputasi molekuler dapat menghasilkan terobosan dalam pemrosesan data biologis yang lebih efektif, sehingga meningkatkan kapasitas kita untuk mengatasi masalah mendesak dalam manajemen kesehatan dan penyakit (Chen<sup>2</sup>, *et.al.*, 2018). Sebagai kesimpulan, konvergensi bioinformatika dan komputasi molekuler tidak hanya memperdalam pemahaman kita tentang mekanisme biologis tetapi juga membuka jalan bagi solusi mutakhir dalam perawatan kesehatan dan bioteknologi. Kemajuan berkelanjutan mereka sangat penting untuk mewujudkan potensi penuh data biologis dan meningkatkan hasil kesehatan manusia.

## **Bioinformatika: Pilar Data dalam Ilmu Hayati**

Bioinformatika adalah domain interdisipliner yang menggabungkan biologi, ilmu komputer, matematika, dan statistik untuk menganalisis dan menginterpretasikan informasi biologis. Bioinformatika mencakup berbagai teknik dan alat yang ditujukan untuk mengelola, menyimpan, dan menganalisis data biologis, khususnya pada skala molekuler. Bidang bioinformatika mencakup berbagai aplikasi seperti genomik, proteomik, dan biologi sistem, yang penting untuk memahami proses biologis yang rumit. Seperti yang disorot dalam tinjauan terperinci tentang bioinformatika, tujuan utamanya adalah untuk mengekstrak wawasan yang bermakna dari kumpulan data ekstensif yang dihasilkan melalui berbagai eksperimen biologis (Yadav & Singh, 2020; Bayat, 2002).

Perkembangan bioinformatika sangat signifikan, berevolusi dari analisis sekuens dasar menjadi metodologi biologi sistem yang lebih canggih. Pada tahap awal, bioinformatika terkonsentrasi pada pemeriksaan sekuens DNA dan protein, menawarkan alat untuk menyelaraskan sekuens dan mengidentifikasi gen. Namun, dengan kemajuan dalam teknologi sekuensing throughput tinggi dan penyelesaian Proyek Genom Manusia, bidang ini telah berkembang hingga mencakup genomik fungsional dan biologi sistem. Evolusi ini menyoroti perlunya memahami tidak hanya gen individual tetapi juga interaksinya dalam jaringan biologis. Biologi sistem menggabungkan pemodelan matematika dan metode komputasi untuk menganalisis sistem biokimia secara keseluruhan, yang memungkinkan peneliti untuk menyelidiki dinamika aktivitas seluler (Likić, *et.al.*, 2010; Diniz & Canduri, 2017).

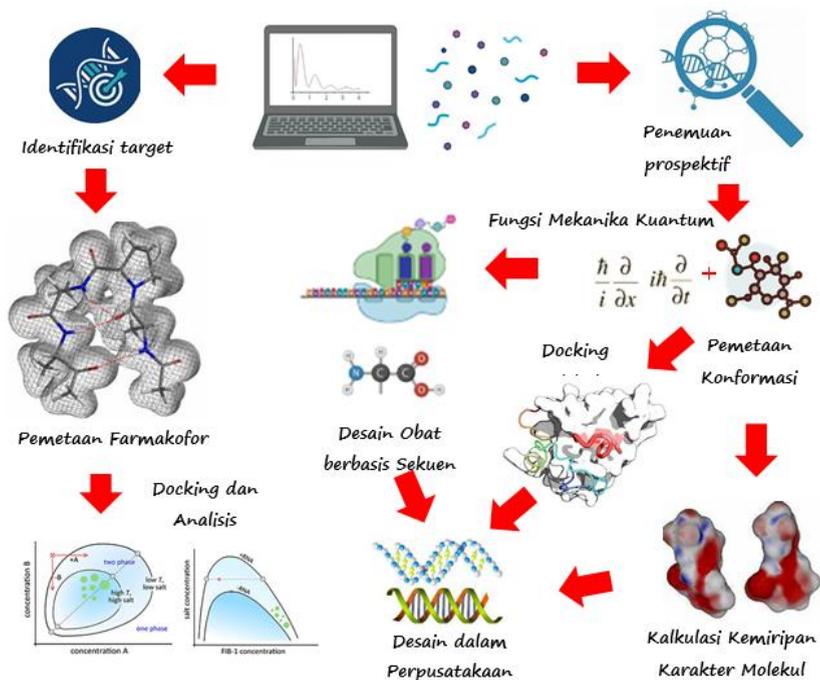
Tabel 5.1. Peran Bioinformatika dalam Ilmu Biologi Modern (Hou, et.al., 2022; Lehv aslaiho & Davenport, 2010; Abeln, et.al., 2017; Deniz & Canduri, 2017; Sardi, 2022; Orlov, et.al., 2021).

<b>No.</b>	<b>Peran Bioinformatika</b>	<b>Deskripsi Peran</b>
1	Analisis Genom dan Metagenom	Memungkinkan analisis genom, identifikasi variasi genetik terkait penyakit, dan studi hubungan evolusi antar spesies, sementara metagenomik mengungkap peran komunitas mikroba dalam kesehatan dan penyakit.
2	Prediksi Struktur dan Fungsi Protein	Menggunakan data sekuens untuk memodelkan struktur protein melalui teknik seperti pemodelan homologi dan simulasi dinamika molekuler, sementara integrasi data metagenomik meningkatkan akurasi prediksi dan memungkinkan penemuan protein baru dengan aplikasi terapeutik dari sampel lingkungan yang belum terkarakterisasi.
3	Sistem Biologi Berbasis Data	Mengintegrasikan berbagai informasi biologis untuk mengembangkan sistem berbasis data yang menganalisis kumpulan data besar, seperti genom, transkriptom, dan proteom, untuk membangun model yang mengungkap mekanisme seluler dan jaringan regulasi, serta mendorong inovasi di bidang pengobatan dan penemuan obat.

Seiring kemajuan bioinformatika, bioinformatika semakin bergantung pada teknologi 'omics' (seperti transkriptomik, proteomik, dan metabolomik) untuk menghasilkan kumpulan data ekstensif yang meningkatkan penelitian biologi. Kapasitas untuk menganalisis data dalam jumlah besar ini telah membuka jalan bagi wawasan baru tentang fenomena biologis yang kompleks dan untuk mengatasi masalah penting dalam kesehatan dan penyakit (Likić, et.al., 2010).

Tabel 5.2. Hirarki Tahapan Strategi Operasional Bioinformatika dengan Berbagai Software Gratis untuk User Akademisi (Mount, 2013; Pevsner, 2015; Edwards & Baker, 2020; Yandell & Ence, 2012; Jones & Thornton, 2012).

<b>No.</b>	<b>Tahapan</b>	<b>Deskripsi</b>	<b>Software (Gratis/Berbayar)</b>
1	Akuisisi dan Pra-pemrosesan Data	Mengumpulkan dan membersihkan data biologis, dalam rangka untuk menyiapkan data untuk analisis	<b>NCBI Entrez, UniProt, FASTQC</b>
2	Perakitan & Penjajaran Sekuens	Menyusun fragmen DNA/RNA menjadi urutan lengkap, dengan tujuan untuk Membandingkan sekuen sampel dengan referensi	<b>BWA, Bowtie2, SPAdes</b>
3	Anotasi Genom	Menandai elemen genetik seperti gen dan regulator untuk memahami fungsi gen dalam genom	<b>Prokka, BLAST, InterProScan</b>
4	Analisis Ekspresi Gen	Menganalisis perbedaan ekspresi gen berdasarkan RNA-Seq untuk menemukan gen yang berperan dalam penyakit atau kondisi spesifik	<b>DESeq2, Cufflinks, STAR</b>
5	Analisis Variasi Genetik	Mendeteksi mutasi dan polimorfisme genetic untuk identifikasi hubungan genetik dengan penyakit	<b>GATK, SnpEff, ANNOVAR</b>
6	Analisis Interaksi Protein	Meneliti hubungan antarprotein dalam jaringan biologis untuk menemukan target terapi dan jalur biologis	<b>STRING, Cytoscape, BioGRID</b>
7	Pemodelan Struktur Molekuler	Memprediksi struktur 3D protein untuk mendukung desain obat dengan kajian berbasis struktur	<b>AlphaFold, MODELLER, Chimera</b>
8	Analisis Metabolomik	Menganalisis metabolit dalam sistem biologis untuk menemukan biomarker metabolit	<b>MetaboAnalyst, XCMS Berbayar: Progenesis QI</b>



Gambar 5.1. Ilustrasi skematik metodologi tahapan komputasi biomolekuler dan platform bidang komputasi desain obat dengan dua jalur, yaitu identifikasi target (*target identification*) dan penemuan prospektif (*lead discovery*).

## Komputasi Molekuler: Simulasi dan Pemodelan dalam Sains Modern

Komputasi molekuler merupakan bidang inovatif yang menggunakan sistem molekuler untuk menjalankan tugas komputasi, memanfaatkan konsep dari kimia, fisika, dan ilmu komputer. Pada intinya, komputasi molekuler berfungsi berdasarkan teori dasar pemrosesan informasi, dengan menggunakan molekul sebagai substrat utama. Metode ini berakar pada prinsip fisika-kimia yang mengatur interaksi molekuler, yang memungkinkan manipulasi dan komputasi data pada skala molekuler. Mekanika kuantum sangat penting dalam memahami interaksi ini, terutama saat menganalisis perilaku elektron dan struktur atom, sementara mekanika molekuler menawarkan kerangka kerja klasik untuk memodelkan sistem yang lebih besar

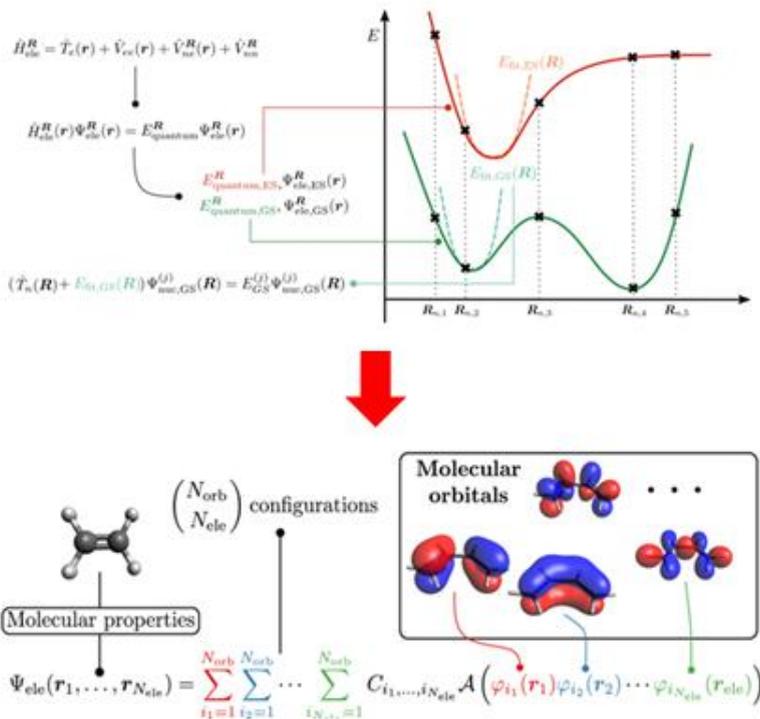
dan dinamikanya. Bersama-sama, teori-teori ini memberdayakan para peneliti untuk secara akurat mensimulasikan proses biologis dan reaksi kimia yang rumit (Baiardi, et.al., 2022; Kolb & Thonhauser, 2012).

Konsep inti komputasi molekuler memerlukan pengodean informasi dalam struktur molekuler dan pelaksanaan kalkulasi melalui reaksi kimia. Sistem molekuler dapat direayasa untuk menunjukkan perilaku tertentu berdasarkan susunan dan konfigurasi kimianya. Misalnya, molekul DNA telah dimanfaatkan untuk merumuskan rangkaian komputasi yang mampu menjalankan operasi logis melalui peristiwa hibridisasi yang terkendali. Metode ini tidak hanya menggambarkan kemampuan adaptasi molekul dalam komputasi, tetapi juga menggarisbawahi potensi untuk menyusun sistem yang dapat diprogram yang dapat mengatasi tantangan kompleks dalam biologi dan kimia. Interaksi antara mekanika kuantum dan mekanika molekuler sangat penting untuk mengantisipasi perilaku sistem ini secara tepat, khususnya saat meneliti fenomena seperti transfer elektron dan vibrasi molekuler (Shapiro, 2006; Kulkarni, et.al., 2022).

Tabel 5.3. Peran Komputasi Molekuler dalam Ilmu Sains Modern (Hollingsworth & Dror, 2018; Gleeson & Gleeson, 2009; Reymond & Girardet, 2021; Kulkarni, et.al., 2022).

No.	Peran Komputasi Molekuler	Deskripsi Peran
1	Simulasi Dinamika Molekuler (MD/ <i>Molecular Dynamics</i> )	Teknik komputasi yang digunakan untuk memodelkan pergerakan atom dan molekul, memberikan wawasan tentang perilaku biomolekul dalam berbagai kondisi, serta berguna untuk menyelidiki fenomena seperti pelipatan protein, interaksi ligan, dan perubahan struktur pada tingkat atom.
2	Permodelan Interaksi Biomolekuler	Teknik komputasi seperti docking, QSAR, dan simulasi QM/MM memainkan peran penting dalam kimia komputasional untuk memodelkan interaksi biomolekuler, dengan memungkinkan prediksi afinitas ligan-protein, hubungan

		struktur-aktivitas, serta menyelidikan proses biokimia yang kompleks dengan presisi tinggi. Metode-metode ini sangat berguna dalam penemuan obat sebagai salah satu usulan terapi yang efektif.
3	Kalkulasi Energi dan Desain Molekuler	Penghitungan energi dalam desain molekuler memberikan informasi tentang stabilitas dan reaktivitas calon obat, memungkinkan peneliti untuk menganalisis bentang energi dan mengidentifikasi konformasi yang menguntungkan, serta memastikan sifat farmakologis yang diinginkan sebelum eksperimen.



Gambar 5.2. Ilustrasi skematik representasi orbital molekuler menunjukkan bagaimana fungsi gelombang Full-CI (*Full Configuration Interaction*) dikonstruksi dari sekumpulan orbital molekuler suatu molekul serta menampilkan persamaan penting yang digunakan dalam perhitungan kimia kuantum. Dikutip dari referensi (Baiardi, *et al.*, 2022), arXiv.

Kontribusi dan pengaruh kimia komputasional pada ilmu biomolekuler sangat signifikan, mengubah pemahaman kita tentang sistem biologis dan mempercepat inisiatif penemuan obat. Dengan memungkinkan pemodelan interaksi dan dinamika biomolekuler yang akurat, kimia komputasional telah memungkinkan kemajuan besar dalam bidang-bidang seperti pengobatan yang dipersonalisasi, di mana perawatan dapat disesuaikan berdasarkan profil genetik yang unik. Lebih jauh lagi, metode komputasional telah meningkatkan kemampuan prediktif kita mengenai perilaku sistem biologis yang rumit dalam berbagai keadaan. Keterampilan ini sangat penting untuk mengungkap mekanisme yang berkontribusi terhadap penyakit dan mengenali target terapi yang potensial. Penggabungan teknik simulasi dengan proses eksperimental telah menghasilkan pengambilan keputusan yang lebih strategis dalam lingkungan penelitian, yang pada akhirnya memperpendek jangka waktu untuk mengembangkan pengobatan dan terapi baru. Singkatnya, komputasi molekuler mewujudkan batas dalam penyelidikan ilmiah yang memadukan prinsip-prinsip teoritis dengan aplikasi biologi dan kimia praktis. Seiring kemajuan metode komputasi, kontribusinya pasti akan memperluas kemampuan kita untuk memahami kehidupan pada tingkat molekuler sekaligus mengatasi isu-isu penting dalam ilmu kesehatan dan lingkungan (Ou-Yang, *et.al.*, 2012; Sliwoski, *et.al.*, 2014; Palermo & De Vivo, 2015).

Tabel 5.4 merangkum berbagai strategi operasional dalam komputasi molekuler yang menggunakan beragam perangkat lunak, baik yang berlisensi gratis untuk akademisi maupun yang berbayar. Pendekatan ini mencakup seluruh tahapan analisis molekuler, mulai dari akuisisi dan persiapan struktur hingga simulasi jalur reaksi dan perhitungan energi aktivasi.

Setiap tahapan disertai dengan metode yang sesuai, basis-set yang direkomendasikan, serta parameter yang diukur untuk mendapatkan hasil yang akurat dalam analisis molekuler. Dengan mengacu pada referensi utama dalam bidang ini, tabel ini dapat digunakan sebagai panduan

dalam pemilihan perangkat lunak dan strategi komputasi yang optimal sesuai dengan kebutuhan penelitian.

Tabel 5.4. Strategi Operasional Komputasi Molekuler dengan Berbagai *Software* Gratis untuk Lisensi Akademisi dan Berbayar beserta Basis-set dan Metode yang direkomendasikan (Cramer, 2013; Jensen, 2017; Leach, 2013; Frenkel & Smit, 2023; Grimme & Bannwarth, 2019; Becke, 2014; Berendsen, 2018; Ponder & Case, 2020).

No	Tahapan	Deskripsi, Metode, dan Basis-set yang digunakan	Parameter Terukur	Software
1	Akuisisi dan Persiapan Struktur Molekul	Mengumpulkan atau membuat model molekul dalam format standar (PDB, MOL2, Gaussian Input), dengan tujuan untuk Menyiapkan geometri molekul sebelum simulasi lebih lanjut. <u>Basis Set:</u> STO-3G (untuk skrining cepat), 6-31G* (lebih akurat) <u>Metode:</u> Pemodelan Homologi, Optimasi Geometri	Struktur molekul, format file	<u>Gratis:</u> Avogadro, Open Babel, RDKit <u>Berbayar:</u> ChemDraw, Schrödinger Maestro
2	Optimasi Geometri dan Perhitungan Struktur Elektronik	Menentukan konfigurasi energi minimum dan distribusi muatan elektron menggunakan metode kuantum, untuk mencari bentuk molekul yang paling stabil dan memahami sifat elektroniknya.	Geometri molekul, energi minimum, distribusi muatan	<u>Gratis:</u> GAMESS, ORCA, NWChem <u>Berbayar:</u> Gaussian, Schrödinger, Spartan

		<u>Basis Set:</u> 6-31G(d), cc-pVDZ <u>Metode:</u> DFT (B3LYP), MP2		
3	Perhitungan Sifat Spektroskopi dan Energi Elektronik	Simulasi spektrum UV-Vis, IR, dan NMR menggunakan metode DFT atau ab initio, serta Menghitung gap energi HOMO-LUMO untuk menilai stabilitas dan reaktivitas molekul. Tujuannya yaitu untuk memprediksi spektrum dan memahami transisi elektronik dalam molekul. <u>Basis Set:</u> 6-31G(d,p), aug-cc-pVDZ <u>Metode:</u> DFT (B3LYP), TD-DFT	Gap energi HOMO-LUMO, spektrum UV-Vis, IR, NMR	<u>Gratis:</u> ORCA, GAMESS, NWChem <u>Berbayar:</u> Gaussian, ADF, Spartan
4	Simulasi Dinamika Molekuler (MD)	Mensimulasikan pergerakan atom dan molekul berdasarkan mekanika klasik untuk menganalisis perubahan konformasi dan stabilitas molekul dalam kondisi lingkungan yang berbeda. <u>Metode:</u> CHARMM, AMBER, GROMACS (versi komunitas/ bebas lisensi akademik)	Pergerakan atom, konformasi molekul, stabilitas	<u>Gratis:</u> GROMACS, LAMMPS, AMBER (versi komunitas) <u>Berbayar:</u> CHARMM, Desmond (Schrödinger)

5	Simulasi Monte Carlo	Menggunakan metode sampling acak untuk menentukan distribusi energi dan sifat termodinamika system untuk analisis entropi, energi bebas Gibbs, dan sifat makroskopik lainnya. <u>Basis Set:</u> 6-31G* <u>Metode:</u> Monte Carlo Sampling	Distribusi energi, sifat termodinamika	<u>Gratis:</u> GROMACS, CP2K, LAMMPS <u>Berbayar:</u> Schrödinger
6	Docking Molekuler dan Interaksi Ligand-Reseptor	Memprediksi interaksi antara molekul kecil (ligan) dan target (reseptor/protein) untuk menentukan afinitas pengikatan dalam pengembangan obat dan desain material. <u>Metode:</u> AutoDock, AutoDock Vina, Glide, MOE	Afinitas pengikatan, posisi pengikatan	<u>Gratis:</u> AutoDock, AutoDock Vina, SwissDock <u>Berbayar:</u> Schrödinger, Glide, MOE
7	Analisis Reaktivitas Kimia	Menggunakan teori kuantum untuk memprediksi daerah reaktif dalam molekul untuk Mengidentifikasi jalur reaksi potensial dan memahami mekanisme reaksi kimia. <u>Basis Set:</u> B3LYP, MP2 <u>Metode:</u> DFT	Daerah reaktif, mekanisme reaksi	<u>Gratis:</u> Multiwfn, ORCA, NWChem <u>Berbayar:</u> Gaussian, Schrödinger, ADF

8	Simulasi Jalur Reaksi dan Energi Aktivasi	Menganalisis mekanisme reaksi menggunakan metode kuantum guna menentukan Menentukan peralihan keadaan (transition state) dan kinetika reaksi. <u>Basis Set:</u> 6-311++G(d,p) <u>Metode:</u> QM/MM, Transition State Theory	Energi aktivasi, peralihan keadaan	<u>Gratis:</u> ORCA, GAMESS, Firefly <u>Berbayar:</u> Gaussian, Schrödinger, Spartan
---	---	---	------------------------------------	---

Dengan memanfaatkan berbagai perangkat lunak komputasi molekuler yang tersedia, baik yang gratis maupun berbayar, peneliti dapat melakukan analisis mendalam terhadap struktur molekul, sifat-sifat elektronik, reaktivitas kimia, dan interaksi molekuler. Tabel 5.4 tersebut memberikan panduan yang jelas untuk memilih perangkat lunak yang tepat berdasarkan tahapan simulasi dan tujuan penelitian. Pendekatan komputasi ini mempercepat pemahaman terhadap mekanisme biologis dan kimiawi pada tingkat molekuler, yang sangat berguna dalam pengembangan obat, desain material baru, dan aplikasi ilmiah lainnya. Dengan demikian, penggunaan strategi ini dapat memberikan kontribusi signifikan terhadap kemajuan penelitian dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk kimia, biokimia, dan farmasi.

### **Tantangan Komputasi Molekuler dan Bioinformatika**

Pendekatan komputasi telah menjadi metode yang semakin penting dalam mengevaluasi aktivitas biologis suatu senyawa secara *in silico* sebelum dilakukan pengujian eksperimental. Berbagai metode perhitungan dan simulasi dapat digunakan untuk mengkaji parameter penting yang berkaitan dengan efektivitas senyawa dalam berbagai aktivitas biologis, seperti antioksidan, anti-kanker, anti-inflamasi, anti-diabetes, dan antibakteri. Dengan bantuan perangkat lunak komputasi baik yang

gratis maupun berbayar, peneliti dapat menganalisis interaksi molekul dengan target biologis, stabilitas struktur molekul, serta prediksi sifat farmakokinetik dan toksisitasnya. Tabel 5.5 menyajikan berbagai parameter yang digunakan dalam analisis uji aktivitas senyawa beserta perangkat lunak yang umum digunakan dalam kajian ini.

Tabel 5.5. Uji Aktivitas Senyawa Biomolekuler dengan Pendekatan Komputasi menggunakan Fitur yang Tersedia pada *Software* Gratis dan Berbayar (Balabin, 2017; Kitchen, *et.al.*, 2004; Diana, *et.al.*, 2017; Trott & Olson, 2010, Schrödinger, 2021)

Uji Aktivitas	Parameter yang Dikaji	Deskripsi	Software	Fitur yang digunakan
Antioksidan	Energi Ionisasi (IE)	Energi yang dibutuhkan untuk mengionisasi senyawa, mengindikasikan kemampuan senyawa sebagai antioksidan. <u>Tujuan:</u> Menilai kemampuan senyawa untuk memberikan elektron dan menangkal radikal bebas.	Berbayar: Gaussian Gratis: ORCA, GAMESS	DFT, HOMO-LUMO Analysis
	Potensial Reduksi (Redox Potential)	Menilai kecenderungan senyawa untuk bertindak sebagai donor elektron. <u>Tujuan:</u> Menganalisis mekanisme transfer elektron yang relevan dalam aktivitas antioksidan.		Fukui Function Analysis, Redox Potential Calculation
	Energi Pembentukan Radikal ( $\Delta E$ )	Perubahan energi saat senyawa bereaksi dengan radikal bebas. <u>Tujuan:</u> Menilai reaktivitas senyawa terhadap spesies radikal bebas.		NBO Analysis, Energy Gap Calculation
	HOMO-LUMO Gap	Jarak antara orbital molekul tertinggi terisi (HOMO) dan terendah tak terisi (LUMO). <u>Tujuan:</u> Menggambarkan stabilitas molekul dan potensinya dalam menerima/menyumbangkan elektron.		Frontier Molecular Orbital (FMO) Analysis
Anti-Kolesterol	Energi Pengikatan dengan Reseptor (Binding Energy)	Energi interaksi senyawa dengan protein atau reseptor yang mengontrol metabolisme kolesterol. <u>Tujuan:</u> Mengukur kekuatan interaksi senyawa dengan protein seperti <b>HMG-CoA Reduktase</b> .	Berbayar: Schrödinger Glide, MOE Gratis: AutoDock Vina	Molecular Docking
	Interaksi dengan Kolesterol ( $\Delta E$ )	Perubahan energi saat senyawa berinteraksi dengan kolesterol atau komponen terkait.		Docking Score, MM-GBSA Calculation

		<u>Tujuan:</u> Mengkaji potensi senyawa dalam menghambat penyerapan kolesterol.		
<b>Anti-Kanker</b>	Energi Pengikatan dengan Protein Target	Energi interaksi senyawa dengan protein kanker (P53, EGFR). <u>Tujuan:</u> Menilai potensi senyawa sebagai agen terapi kanker.		Molecular Docking
	Reaktivitas dengan Spesies Oksigen	Perhitungan reaktivitas senyawa terhadap spesies oksigen reaktif (ROS). <u>Tujuan:</u> Mengkaji potensi senyawa dalam menghasilkan ROS, penting dalam terapi kanker.	<u>Berbayar:</u> Gaussian <u>Gratis:</u> ORCA	Fukui Function, ESP Mapping
<b>Anti-Inflamasi</b>	Interaksi dengan Reseptor (Binding Energy)	Energi pengikatan senyawa dengan reseptor inflamasi (COX-2, TNF- $\alpha$ ). <u>Tujuan:</u> Mengkaji kemampuan senyawa dalam menghambat jalur inflamasi.	<u>Berbayar:</u> Schrödinger Glide, MOE <u>Gratis:</u> AutoDock Vina	Molecular Docking
<b>Anti-Diabetes</b>	Energi Pengikatan dengan Protein	Energi interaksi senyawa dengan protein pengatur glukosa seperti insulin atau AMPK. <u>Tujuan:</u> Mengkaji interaksi senyawa dengan protein yang mengatur kadar glukosa dalam tubuh.		Molecular Docking
<b>Anti-bakteri</b>	Energi Pengikatan dengan Protein Target	Energi interaksi senyawa dengan enzim atau protein penting pada bakteri (DNA gyrase). <u>Tujuan:</u> Mengkaji potensi senyawa untuk menghambat aktivitas vital bakteri.		Molecular Docking
<b>ADMET (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity)</b>	Absorpsi (LogP)	Logaritma distribusi senyawa antara fase air dan lipid, mengukur kelarutan dan penetrasi membran. <u>Tujuan:</u> Mengkaji kemudahan senyawa untuk diserap dalam tubuh.	<u>Berbayar:</u> Schrödinger QikProp <u>Gratis:</u> SwissADME, pkCSM, ProTox-II	ADME Prediction
	Toksistasitas (Toxicity Prediction)	Prediksi potensi toksistasitas berdasarkan struktur molekul dan parameter energi. <u>Tujuan:</u> Menilai kemungkinan efek samping senyawa dalam tubuh.		Toxicity Prediction

Untuk memahami potensi antioksidan suatu senyawa, berbagai parameter komputasi kimia molekuler dapat digunakan sebagai indikator utama dalam analisis in silico. Parameter seperti Energi HOMO (*Highest Occupied Molecular Orbital*) dan Energi LUMO (*Lowest Unoccupied*

*Molecular Orbital*) sangat penting dalam menentukan kecenderungan suatu senyawa dalam mendonorkan atau menerima elektron. Senyawa dengan energi HOMO yang tinggi lebih mudah melepaskan elektron, sehingga memiliki potensi sebagai antioksidan yang kuat, sedangkan energi LUMO yang rendah menunjukkan kemudahan senyawa tersebut dalam menangkap elektron.

Selain itu, Energy Gap ( $\Delta E$ ), yaitu selisih antara energi HOMO dan LUMO, juga menjadi parameter kunci dalam mengevaluasi reaktivitas senyawa.  $\Delta E$  yang kecil menandakan bahwa senyawa lebih reaktif dalam proses transfer elektron, yang penting dalam mekanisme antioksidan. Parameter Potensial Ionisasi (*IP/ Ionization Potential*) dan Afinitas Elektron (*EA/ Electron Affinity*) juga memberikan wawasan tambahan mengenai karakteristik antioksidan suatu senyawa. *IP* yang rendah menunjukkan bahwa senyawa mudah melepaskan elektron, sementara *EA* yang tinggi mengindikasikan kecenderungan senyawa dalam menangkap radikal bebas, yang menjadi faktor kunci dalam mekanisme perlindungan terhadap stres oksidatif.

Selain reaktivitas elektron, parameter struktural seperti Densitas Perputaran Elektron (*Spin Density*) dan Energi Disosiasi Ikatan (*BDE/ Bond Dissociation Energy*) juga penting dalam menilai stabilitas radikal yang terbentuk setelah reaksi antioksidan terjadi. *Spin Density* yang terdistribusi merata menunjukkan bahwa radikal yang terbentuk stabil, sehingga memperkecil kemungkinan terjadinya reaksi berantai yang merusak sel. *BDE* yang rendah, khususnya dalam pemutusan ikatan O-H, menandakan bahwa senyawa mudah mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Sementara itu, *Proton Affinity* (*PA*) dapat digunakan untuk menilai reaktivitas dalam mekanisme *Proton-Coupled Electron Transfer* (PCET), yang sering terjadi dalam proses perlindungan antioksidan di dalam tubuh.

Untuk melakukan analisis ini, berbagai software kimia kuantum dapat digunakan. Software gratis seperti ORCA, GAMESS, dan MOPAC menyediakan alat yang cukup

andal untuk menghitung parameter ini dengan berbagai tingkat teori dan basis set yang sesuai. Sementara itu, software berbayar seperti Gaussian sering digunakan karena memiliki fleksibilitas metode yang lebih luas serta algoritma yang lebih efisien dalam menangani sistem yang kompleks (Tabel 5.6).

Tabel 5.6. Beberapa parameter komputasi kimia molekuler yang digunakan untuk kajian aktivitas anti-oksidan suatu senyawa dengan software kimia kuantum gratis (ORCA, GAMESS, dan MOPAC) dan lisensi berbayar (Gaussian) (Miar, *et.al.*, 2020).

<b>Parameter</b>	<b>Deskripsi dan Interpretasi</b>
<b>Energi HOMO (eV)</b>	Orbital molekul tertinggi yang terisi electron. <u>Interpretasi:</u> Semakin tinggi energi HOMO, semakin mudah melepaskan elektron (antioksidan kuat)
<b>Energi LUMO (eV)</b>	Orbital molekul terendah yang kosong. <u>Interpretasi:</u> Semakin rendah energi LUMO, semakin mudah menerima electron.
<b>Energy Gap (<math>\Delta E</math>, eV)</b>	Selisih antara HOMO dan LUMO. $\Delta E_{gap} = E_{LUMO} - E_{HOMO}$ <u>Interpretasi:</u> $\Delta E$ kecil $\rightarrow$ lebih reaktif sebagai antioksidan
<b>Ionization Potential (IP, eV)</b>	Energi yang diperlukan untuk melepaskan elektron. $IP = -E_{HOMO}$ <u>Interpretasi:</u> IP rendah $\rightarrow$ lebih mudah melepaskan elektron
<b>Electron Affinity (EA, eV)</b>	Energi yang dilepaskan saat menerima elektron. $EA = -E_{LUMO}$ <u>Interpretasi:</u> EA tinggi $\rightarrow$ lebih mudah menangkap radikal bebas
<b>Spin Density</b>	Kepadatan spin pada atom dalam keadaan radikal <u>Interpretasi:</u> Menentukan stabilitas radikal yang terbentuk
<b>Bond Dissociation Energy (BDE, kJ/mol)</b>	Energi yang diperlukan untuk memutuskan ikatan O-H $BDE = E_{radikal} + E_H - E_{molekul}$ <u>Interpretasi:</u> BDE rendah $\rightarrow$ lebih mudah mendonorkan hidrogen sebagai antioksidan
<b>Proton Affinity (PA, kJ/mol)</b>	Energi yang dilepaskan saat menangkap proton $PA = E_{anion} + E_{H^+} - E_{molekul}$ <u>Interpretasi:</u> Menentukan reaktivitas dalam mekanisme PCET

Pada tabel 5.7 menyajikan berbagai uji aktivitas senyawa bioaktif menggunakan simulasi komputasi, dengan quercetin sebagai contoh molekul yang diuji. Simulasi ini mencakup berbagai mekanisme penghambatan enzim, interaksi dengan target biomolekuler, serta evaluasi sifat farmakokinetik dan toksisitasnya. Pendekatan AutoDock digunakan untuk memprediksi afinitas pengikatan quercetin pada target tertentu, sedangkan GROMACS melakukan simulasi dinamika molekuler guna mengevaluasi stabilitas kompleks dan perubahan konformasi target protein. Gaussian melengkapi analisis dengan perhitungan kuantum untuk memahami interaksi elektron dan energi sistem. Melalui kombinasi metode ini, dapat diperoleh wawasan mendalam mengenai efektivitas dan mekanisme aksi quercetin dalam berbagai aktivitas biologis, seperti anti-kolesterol, anti-kanker, anti-inflamasi, antibakteri, serta aktivitas antioksidan dan farmakokinetiknya.

Tabel 5.7. Mekanisme Reaksi pada Beberapa Uji Aktivitas dengan Simulasi Komputasi pada Senyawa Quercetin sebagai Contoh.

Uji Aktivitas	Mekanisme Reaksi	Software	Deskripsi Software
Anti-Kolesterol	Penghambatan HMG-CoA Reduktase oleh quercetin: HMG-CoA + NADPH → (HMG-CoA Reduktase) → Mevalonat	AutoDock	Mendocking quercetin pada situs aktif HMG-CoA Reduktase untuk memprediksi pengikatan dan penghambatan.
		GROMACS	Simulasi dinamika molekuler untuk mengevaluasi stabilitas pengikatan dan interaksi jangka panjang.
		Gaussian	Menghitung energi interaksi pada tingkat kuantum antara quercetin dan HMG-CoA Reduktase.
Anti-Kanker	Penghambatan EGFR oleh quercetin: EGFR (aktif) + Quercetin → (Pengikatan) → EGFR (terinhibisi)	AutoDock	Mendocking quercetin pada EGFR untuk memprediksi afinitas pengikatan dan mengidentifikasi situs pengikatan.
		GROMACS	Simulasi dinamika molekuler untuk mengevaluasi stabilitas interaksi quercetin dan EGFR, serta pengaruhnya pada konformasi protein.

		Gaussian	Menghitung interaksi LUMO-HOMO dan orbital quercetin dengan EGFR pada tingkat elektron.
<b>Anti-Inflamasi</b>	Penghambatan COX-2 oleh quercetin: Asam Arachidonat → (COX-2) → Prostaglandin H <sub>2</sub>	AutoDock	Mendocking quercetin pada COX-2 untuk memprediksi penghambatan dan interaksi dengan situs aktif enzim.
		GROMACS	Simulasi dinamis molekuler untuk mempelajari stabilitas quercetin dalam penghambatan COX-2.
		Gaussian	Menghitung energi interaksi dan mekanisme penghambatan pada tingkat kuantum dengan COX-2.
<b>Anti-Diabetes</b>	Penghambatan α-glukosidase oleh quercetin: Senyawa Inhibitor + α-glukosidase → (Pengikatan) → α-glukosidase (terinhibisi)	AutoDock	Mendocking quercetin pada α-glukosidase untuk melihat potensi penghambatan.
		GROMACS	Simulasi dinamis molekuler untuk mengevaluasi efek quercetin pada struktur dan konformasi α-glukosidase.
		Gaussian	Menghitung energi transisi keadaan pada reaksi penghambatan enzim α-glukosidase.
<b>Antibakteri</b>	Penghambatan DNA Gyrase oleh quercetin: DNA Gyrase + Quercetin → (Pengikatan) → DNA terputus	AutoDock	Mendocking quercetin pada situs aktif DNA Gyrase untuk melihat interaksi dan afinitas pengikatan.
		GROMACS	Simulasi dinamis molekuler untuk mempelajari interaksi quercetin dengan DNA Gyrase dan pengaruhnya pada struktur.
		Gaussian	Menghitung energi interaksi dan stabilitas pengikatan antara quercetin dan DNA Gyrase pada tingkat kuantum.
<b>ADMET</b>	Penyerapan, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas quercetin: Senyawa Quercetin → (Penyerapan) → Plasma	AutoDock	Menggunakan AutoDock untuk menganalisis pengikatan dengan enzim metabolik, seperti CYP450.
		GROMACS	Simulasi distribusi dan metabolisme quercetin dalam tubuh, serta pengaruhnya pada farmakokinetik.

		Gaussian	Menghitung interaksi elektronik pada metabolisme quercetin dan memprediksi potensi reaksi toksik.
<b>Anti-Oksidan</b>	Penangkapan radikal bebas oleh quercetin: Radikal + Quercetin → Radikal Quercetin <u>Tahapan:</u> <i>Single Electron Transfer (SET)</i> $QH \rightarrow Q\cdot + e^-$ $R\cdot + e^- \rightarrow R^-$  <i>Hydrogen Atom Transfer (HAT)</i> $QH + R\cdot \rightarrow Q\cdot + RH$  <i>Sequential Proton Loss Electron Transfer (SPLET)</i> $QH \rightarrow Q^- + H^+$ $Q^- + R\cdot \rightarrow Q + R^-$  <u>Mekanisme:</u> $Q-OH + ROO\cdot \rightarrow Q-O\cdot + ROOH$ $Q-O\cdot + H^+ \rightarrow Q-OH$ Ket: Q = Quercetin; R = Radikal	AutoDock	Mendocking quercetin dengan radikal bebas untuk mengevaluasi kemampuan quercetin dalam menangkap radikal.
		GROMACS	Simulasi dinamis molekuler untuk mempelajari mekanisme quercetin dalam proses penangkapan radikal bebas dan stabilitasnya dalam membentuk kompleks radikal.
		Gaussian	Menghitung interaksi elektron antara quercetin dan radikal bebas pada tingkat kuantum untuk memprediksi potensi aktivitas antioksidan.

Melalui pendekatan komputasi, penelitian terhadap aktivitas senyawa dapat dilakukan secara lebih efisien dengan mengurangi biaya dan waktu yang diperlukan dalam eksperimen laboratorium. Analisis parameter energi, interaksi molekul, serta prediksi ADMET memberikan wawasan mendalam terhadap potensi suatu senyawa sebagai kandidat obat atau agen terapeutik lainnya. Dengan semakin berkembangnya teknologi dan metode dalam kimia komputasi, diharapkan pendekatan ini dapat semakin meningkatkan akurasi prediksi dan mempercepat proses penemuan serta pengembangan obat yang lebih efektif dan aman.

## Daftar Pustaka

- Abeln, S., Heringa, J., & Feenstra, K. A. (2017). Strategies for protein structure model generation. arXiv. <https://doi.org/10.48550/arxiv.1712.00425>
- Ardhita, I. & Khanafi, I. (2024). The Role Of Digital Tools in Teaching Science: A Comparative Study Of Traditional and Technology-Enhanced Methods. *International Journal of Mathematics and Science Education*, 1(2), pp. 38–44. <https://doi.org/10.62951/ijmse.v1i2.91>
- Baek, C., Lee, S.-W., Lee, B.-J., Kwak, D.-H., & Zhang, B.-T. (2019). Enzymatic weight update algorithm for DNA-based molecular learning. *Molecules*, 24(7), 1409. <https://doi.org/10.3390/molecules24071409>
- Baiardi, A., Christandl, M., & Reiher, M. (2022). Quantum computing for molecular biology. arXiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2212.12220>
- Balabin, R.M. (2017). Computational chemistry approaches to radical scavenging mechanisms: Antioxidant activity predictions. *Journal of Computational Chemistry*, 38(12), 1082-1090. <https://doi.org/10.1002/jcc.24720>
- Bayat, A. (2002). Science, medicine, and the future: Bioinformatics. *BMJ*, 324(7344), pp. 1018–1022. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7344.1018>
- Becke, A.D. (2014). Density-functional theory applied to molecular bonding. *Chemical Reviews*, 114(1), 486–542. <https://doi.org/10.1021/cr200417j>
- Berendsen, H.J.C. (2018). *Simulating the physical world: Hierarchical modeling from quantum mechanics to fluid dynamics*. Cambridge University Press.
- Chen<sup>1</sup>, C., Lee, M.-H., Weng, C.-F., & Leong, M. K. (2018). Theoretical prediction of the complex P-glycoprotein substrate efflux based on the novel hierarchical support vector regression scheme. *Molecules*, 23(7), 1820. <https://doi.org/10.3390/molecules23071820>

- Cheng, K.-H., & Tsai, C.-C. (2013). Affordances of augmented reality in science learning: Suggestions for future research. *Journal of Science Education and Technology*, 22(4), pp. 449–462. <https://doi.org/10.1007/s10956-012-9405-9>
- Chen<sup>2</sup>, R., Liu, X., Jin, S., Lin, J., & Liu, J. (2018). Machine learning for drug-target interaction prediction. *Molecules*, 23(9), 2208. <https://doi.org/10.3390/molecules23092208>
- Cramer, C.J. (2013). *Essentials of computational chemistry: Theories and models* (2nd ed.). Wiley.
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness, and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7(1), 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Diniz, W.J., & Canduri, F. (2017). REVIEW-ARTICLE Bioinformatics: an overview and its applications. *Genetics and molecular research : GMR*, 16(1), 10.4238/gmr16019645. <https://doi.org/10.4238/gmr16019645>
- Edwards, R. J., & Baker, C. N. (2020). *Next-generation sequencing: Data analysis and applications*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-20978-0>
- Frenkel, D., & Smit, B. (2023). *Understanding molecular simulation: From algorithms to applications* (3rd ed.). Academic Press.
- Gleeson, M. P., & Gleeson, D. (2009). QM/MM calculations in drug discovery: A useful method for studying binding phenomena? *Journal of Chemical Information and Modeling*, 49(3), 670–677. <https://doi.org/10.1021/ci800419j>
- Grimme, S., & Bannwarth, C. (2019). *Computational chemistry: Theories, methods, and applications*. Wiley.
- Han, K., Wang, M., Zhang, L., & Wang, C. (2018). Application of molecular methods in the identification of ingredients in Chinese herbal medicines. *Molecules*,

- 23(10), 2728.  
<https://doi.org/10.3390/molecules23102728>
- Hollingsworth, S. A., & Dror, R. O. (2018). Molecular Dynamics Simulation for All. *Neuron*, 99(6), 1129–1143. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>
- Hou, Q., Pucci, F., Pan, F., Xue, F., Rooman, M., & Feng, Q. (2022). Using metagenomic data to boost protein structure prediction and discovery. *Computational and structural biotechnology journal*, 20, 434–442. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.12.030>
- Jensen, F. (2017). *Introduction to computational chemistry* (3rd ed.). Wiley.
- Jones, S., & Thornton, J. M. (2022). *Computational biology: A practical guide to biodata analysis*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-59715-1>
- Kemkar, O.S., & Dahikar, P.B. (2012). Bioinformatics: A revolutionary way of using Computer technology for evidence based medicine, *International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering*, 1(9), pp. 622-626.
- Kitchen, D.B., Decornez, H., Furr, J.R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: Methods and applications. *Nature Reviews Drug Discovery*, 3(11), 935-949. <https://doi.org/10.1038/nrd1549>
- Kolb, B., & Thonhauser, T. (2012). Molecular biology at the quantum level: Can modern density functional theory forge the path? arXiv. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1207.1075>
- Kulkarni, P. U., Shah, H., & Vyas, V. K. (2022). Hybrid Quantum Mechanics/Molecular Mechanics (QM/MM) Simulation: A Tool for Structure-Based Drug Design and Discovery. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 22(8), 1096–1107. <https://doi.org/10.2174/1389557521666211007115250>

- Leach, A.R. (2013). *Molecular modelling: Principles and applications* (2nd ed.). Pearson.
- Lehväs Laiho, H., & Davenport, G. F. (2010). Bioinformatics: Principles and applications. *Methods in Molecular Biology*, 609, 1–14. [https://doi.org/10.1007/978-1-60327-241-4\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-60327-241-4_1)
- Liang, X., Zhu, W., Lv, Z., & Zou, Q. (2019). Molecular Computing and Bioinformatics. *Molecules*. 24(13):2358. <https://doi.org/10.3390/molecules24132358>.
- Likić, V.A., McConville, M.J., Lithgow, T., & Bacic, A. (2010). Systems biology: the next frontier for bioinformatics. *Advances in bioinformatics*, 2010, 268925. <https://doi.org/10.1155/2010/268925>
- Miar, M., Shiroudi, A., Pourshamsian, K., Oliay, A. R., Hatamjafari, F., & Mirkhani, V. (2020). Theoretical investigations on the HOMO–LUMO gap and global reactivity descriptor studies, natural bond orbital, and nucleus-independent chemical shifts analyses of 3-phenylbenzo[d]thiazole-2(3H)-imine and its para-substituted derivatives: Solvent and substituent effects. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 38(3), 741–755. <https://doi.org/10.1177/1747519820932091>
- Mount, D. W. (2013). *Bioinformatics: Sequence and genome analysis* (2nd ed.). Cold Spring Harbor Laboratory Press.
- Orlov, Y. L., Tatarinova, T. V., & Anashkina, A. A. (2021). Bioinformatics Applications to Reveal Molecular Mechanisms of Gene Expression Regulation in Model Organisms. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 11973. <https://doi.org/10.3390/ijms222111973>
- Ou-Yang, S.-S., Lu, J.-Y., Kong, X.-Q., Liang, Z.-J., Luo, C., & Jiang, H. (2012). Computational drug discovery. *Acta Pharmacologica Sinica*, 33, 1131–1140. <https://doi.org/10.1038/aps.2012.109>

- Palermo, G., & De Vivo, M. (2015). Computational chemistry for drug discovery, *in* Encyclopedia of Nanotechnology, pp. 1–11. Springer Science+Business Media Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-007-6178-0\\_100975-1](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6178-0_100975-1)
- Pevsner, J. (2015). Bioinformatics and functional genomics (3rd ed.). Wiley-Blackwell.
- Ponder, J.W., & Case, D.A. (2020). Force fields for protein simulations. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, 101, 27–85. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2020.01.001>
- Qiang, X., Kou, Z., Fang, G., & Wang, Y. (2018). Scoring amino acid mutations to predict avian-to-human transmission of avian influenza viruses. *Molecules*, 23(7), 1584. <https://doi.org/10.3390/molecules23071584>
- Reymond, J. L., & Girardet, J. L. (2021). Computational methods in drug discovery: Recent advances and perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20(4), 221–240. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00059-1>
- Sardi, A. (2022). Bioinformatics: Challenges in integrating biological information. *Jurnal Biologi Tropis*, 22(4), 1297–1301. <https://doi.org/10.29303/jbt.v22i4.4346>
- Schrödinger, L. (2021). Glide docking protocol: High precision ligand docking for structure-based drug design. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 61(2), 483–498. <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c01306>
- Shapiro, E. (2006). Programming molecular systems using DNA. *Molecular BioSystems*, 2(8), 488–496. <https://doi.org/10.1039/b602343a>
- Trott, O., & Olson, A.J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*, 31(2), 455–461. <https://doi.org/10.1002/jcc.21334>

- World Economic Forum. (2015). New vision for education: Unlocking the potential of technology. World Economic Forum.  
[https://www3.weforum.org/docs/WEFUSA\\_NewVisionforEducation\\_Report2015.pdf](https://www3.weforum.org/docs/WEFUSA_NewVisionforEducation_Report2015.pdf)
- Yadav, R., & Singh, R. (2020). Bioinformatics and its application areas, *in* Balamurugan, S., Krishnan, A., Goyal, D., Chandrasekaran, B., Pandi, B. (Eds.), *Computation in Bioinformatics: Multidisciplinary Applications*, pp. 121-137. Wiley, Scrivener Publishing LLC, <https://doi.org/10.1002/9781119654803>
- Yandell, M., & Ence, D. (2012). A beginner's guide to eukaryotic genome annotation. *Nature Reviews Genetics*, 13(5), 329–342.  
<https://doi.org/10.1038/nrg3184>

## Profil Penulis



### **Rizky Arief Shobirin, S.Si., M.Si.**

Rizky Arief Shobirin merupakan seorang dosen kimia, peneliti, penulis, dan maniak matematika, yang saat ini berafiliasi dengan Prodi Tadris Kimia, Fakultas Tarbiyah dan Ilmu Keguruan, Universitas Islam Negeri Sayyid Ali Rahmatullah Tulungagung (2023-sekarang). Beliau memiliki latar belakang pendidikan di bidang kimia murni, dengan fokus penelitian pada ilmu material, kimia fisik, kimia anorganik, dan kimia komputasi. Beberapa penelitiannya mencakup rekayasa material, rekayasa air, kimia bahan alam, serta rekayasa terapan di bidang pertanian, peternakan, dan lingkungan. Sebelumnya beliau menempuh kuliah S1 Kimia (2007) di FMIPA di Universitas Brawijaya, yang mana aktif dalam kompetisi karya ilmiah serta kegiatan organisasi baik di Himpunan Mahasiswa Kimia (Fungsi Kontrol), Lembaga Otonomi Fakultas – FORKALAM (Ketua Umum), hingga Badan Eksekutif Mahasiswa FMIPA UB (Presiden). Setelah lulus, beliau melanjutkan karir sebagai praktisi di PT. Roman Ceramic International (Supervisor QC), dan PT. Lautan Natural Krimerindo (Foreman QC). Beliau memutuskan untuk melanjutkan studi S2 Ilmu Kimia di tahun 2014. Beliau sempat melanjutkan studinya di National Central University (Taiwan) di tahun 2017, namun beliau memutuskan untuk tidak melanjutkannya. Beliau kembali melanjutkan karirnya menjadi dosen di Universitas Islam Kadir (UNISKA – Kediri) di Prodi Kimia Fakultas Pertanian (2018-2023).

Rizky Arief Shobirin aktif dalam publikasi ilmiah dan pengabdian masyarakat. Beliau memiliki passion dalam bidang kimia secara eksperimen maupun komputasi, terutama untuk kajian mendalam terkait fenomena reaksi dan karakteristik material kimia secara mendalam dengan melibatkan berbagai persamaan matematis dan statistik dalam kimia kuantum, serta arsitektural struktur molekul secara matematika diskrit dalam kristalografi. Selain sebagai peneliti, beliau juga berperan dalam pemberdayaan masyarakat melalui pengembangan teknologi berbasis lingkungan, seperti penerapan ekonomi hijau dalam pengolahan air limbah industri tahu, pengembangan usaha organik, serta pemberdayaan sampah pertanian dan pangan untuk kebutuhan pupuk organik pertanian dan energi. Telusuri jejak beliau di:

Google Scholar:

<https://scholar.google.com/citations?user=2xJzcgUAAAAJ>

SINTA ID:

<https://sinta.kemdikbud.go.id/authors/profile/6740399>

Email Penulis: rashobirin@gmail.com ; rizky.ariefs@uinsatu.ac.id.

## REKAYASA GENETIKA DAN CRISPR/Cas9

**Dr. Diah Kusumawaty, S.Si., M.Si.**  
Universitas Pendidikan Indonesia

Rekayasa genetika merupakan teknologi yang memungkinkan perubahan langsung pada materi genetik organisme dengan tujuan memperbaiki atau memodifikasi sifat biologisnya. Sejak penemuan DNA sebagai unit dasar hereditas, berbagai metode telah dikembangkan untuk memanipulasi gen dengan presisi yang semakin meningkat. Metode ini mencakup teknik rekombinasi homolog, penyisipan DNA menggunakan vektor virus, dan modifikasi berbasis nuklease, yang semuanya berkontribusi pada pemahaman yang lebih baik tentang fungsi gen dan pengembangan solusi untuk masalah biologis di berbagai bidang, termasuk kesehatan, pertanian, dan lingkungan (Prianto & Yudhasasmita, 2017; bio, 2014).

Dalam konteks pertanian, produk rekayasa genetika, seperti tanaman Genetically Modified Organisms (GMO), telah diperkenalkan untuk meningkatkan hasil panen dan ketahanan terhadap hama serta penyakit. Di Indonesia, beberapa tanaman yang telah dimodifikasi secara genetik termasuk padi, tomat, tebu, singkong, dan kentang (Prianto & Yudhasasmita, 2017). Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan teknologi ini dapat meningkatkan efisiensi produksi pertanian dan memberikan solusi terhadap tantangan ketahanan pangan yang dihadapi oleh negara (Hendriyanto, 2021). Namun, penggunaan produk rekayasa genetika juga memunculkan kontroversi

di masyarakat, yang sering kali berfokus pada isu keamanan pangan dan dampak lingkungan (bio, 2014).

Dalam beberapa dekade terakhir, teknologi rekayasa genetika telah mengalami perkembangan signifikan, bertransisi dari metode tradisional seperti mutagenesis kimia ke teknik yang lebih presisi seperti zinc finger nucleases (ZFNs), transcription activator-like effector nucleases (TALENs), dan yang paling mutakhir, CRISPR/Cas9. Metode berbasis endonuklease ini memungkinkan pemotongan DNA pada lokasi tertentu, yang memicu proses perbaikan seluler yang dapat menghasilkan perubahan genetik yang diinginkan. ZFNs dan TALENs merupakan dua jenis endonuklease yang telah terbukti efektif dalam memodifikasi gen, dengan kemampuan untuk menciptakan double-strand breaks (DSBs) pada urutan DNA target, yang kemudian dapat diperbaiki melalui mekanisme perbaikan seluler endogen (Romito et al., 2019; Gaj et al., 2013).

Di antara berbagai metode yang ada, CRISPR/Cas9 telah muncul sebagai standar emas dalam rekayasa genetika. Hal ini disebabkan oleh kemudahan penggunaannya, efisiensi tinggi, dan fleksibilitas yang ditawarkannya. CRISPR/Cas9 menggunakan sistem RNA panduan yang memungkinkan penargetan spesifik pada urutan DNA, yang menjadikannya alat yang sangat berharga dalam penelitian biomedis dan bioteknologi (Wyvekens et al., 2015; Sander & Joung, 2014). Keunggulan CRISPR/Cas9 dibandingkan dengan ZFNs dan TALENs terletak pada kemampuannya untuk melakukan modifikasi genetik dengan lebih cepat dan lebih efisien, serta kemudahan dalam desain dan penerapan (Jinek et al., 2012; Tobita et al., 2015).

TALENs, yang merupakan hasil penggabungan domain pengikatan DNA dari TAL effectors dengan domain pemotongan DNA dari FokI, juga telah menunjukkan potensi besar dalam aplikasi bioteknologi. Mereka memungkinkan rekayasa genetik yang lebih terarah dan dapat disesuaikan dengan kebutuhan spesifik penelitian (Li et al., 2010; Li & Yang, 2013). Meskipun TALENs dan ZFNs masih digunakan secara luas, CRISPR/Cas9 telah

menjadi pilihan utama bagi banyak peneliti karena kemudahan dan efektivitasnya dalam mengedit genom (Gaj et al., 2013; Kim & Kim, 2014).

Secara keseluruhan, perkembangan teknologi rekayasa genetika, terutama dengan munculnya CRISPR/Cas9, telah membuka jalan baru untuk penelitian dan aplikasi dalam bidang biomedis, pertanian, dan terapi gen. Dengan kemampuan untuk melakukan modifikasi genetik yang tepat dan efisien, teknologi ini berpotensi untuk merevolusi cara kita memahami dan mengobati berbagai penyakit genetik (Romito et al., 2019; Wyvekens et al., 2015; Sander & Joung, 2014).

CRISPR/Cas9, yang berasal dari sistem kekebalan bakteri, telah diadaptasi sebagai alat pengeditan genom yang sangat serbaguna, memungkinkan para peneliti untuk melakukan modifikasi genetik dengan presisi tinggi (Jiang & Doudna, 2017; Redman et al., 2016). Mekanisme ini melibatkan penggunaan RNA pemandu tunggal (sgRNA) yang mengarahkan protein Cas9 ke lokasi target DNA spesifik untuk membuat pemotongan dua untai (Kim et al., 2017). Dengan kemampuan untuk memodifikasi genom secara presisi, CRISPR/Cas9 telah merevolusi penelitian genetika, memungkinkan manipulasi genom dalam skala besar dan mengubah paradigma dalam pengobatan penyakit genetik serta pengembangan organisme transgenik (Xu et al., 2018). Teknologi rekayasa genetika ini memiliki dampak yang luas dalam berbagai bidang, termasuk pengembangan terapi gen untuk penyakit seperti fibrosis kistik dan talasemia (Wang et al., 2016), serta pengembangan tanaman tahan penyakit dan hewan ternak dengan kualitas unggul (Liu et al., 2017). Selain itu, teknologi ini berkontribusi pada pelestarian lingkungan melalui rekayasa mikroorganisme untuk bioremediasi (Kuivanen et al., 2016). Dengan demikian, rekayasa genetika tidak hanya mempercepat kemajuan ilmiah tetapi juga menyediakan solusi inovatif untuk tantangan global (Huang et al., 2019).

Perjalanan rekayasa genetika dimulai dari praktik seleksi buatan yang diterapkan manusia ribuan tahun lalu. Bukti seleksi tanaman secara buatan ditemukan sekitar 7.800

SM (Harlan, 1992), sementara domestikasi anjing dimulai pada 30.000 SM (Zeder, 2012), menunjukkan upaya awal manusia dalam memodifikasi sifat genetik organisme. Pada era modern, revolusi besar di bidang genetika dimulai pada tahun 1953, ketika James Watson dan Francis Crick, dengan kontribusi penting dari Rosalind Franklin, menemukan struktur heliks ganda DNA (Watson & Crick, 1953; Franklin & Gosling, 1953). Penemuan ini membuka jalan bagi pengembangan teknologi genetika modern (Alberts et al., 2002; Lander, 2016).

Pada tahun 1973, Herbert Boyer dan Stanley Cohen memperkenalkan teknologi DNA rekombinan, yang memungkinkan transfer gen antarorganisme. Penemuan ini menandai awal era rekayasa genetika yang lebih maju. Pada tahun 1982, FDA menyetujui insulin manusia pertama yang diproduksi melalui teknologi rekombinan, menjadikannya produk konsumen pertama dari teknologi ini. Di dekade 1990-an, tanaman transgenik seperti jagung, kedelai, kapas, dan papaya mulai dikembangkan untuk pertanian, dengan fokus pada ketahanan terhadap hama dan efisiensi hasil panen. Kemajuan ini berlanjut pada tahun 1994 dengan hadirnya tomat Flavr Savr, hasil rekayasa genetika pertama yang dipasarkan (Gibbon, 1994).

Pada tahun 2000-an, teknologi rekayasa genetika menghasilkan inovasi lebih lanjut, seperti alfalfa, bit gula, dan beras emas yang dirancang untuk mengatasi defisiensi vitamin A. Pada 2009, FDA menyetujui ATryn, produk biologis pertama yang berasal dari hewan hasil rekayasa genetika. Tonggak baru tercapai pada tahun 2012 ketika Doudna dan Charpentier memperkenalkan teknologi CRISPR/Cas9, sistem pengeditan genom yang menawarkan presisi tinggi dan efisiensi luar biasa, merevolusi penelitian genetika. (FDA, 2022; Ma, Zhang, & Huang, 2014).

Sejak 2015 hingga 2020, berbagai produk hasil rekayasa genetika mulai diperkenalkan ke pasar. Salmon hasil rekayasa genetika pertama disetujui untuk konsumsi pada 2015, diikuti oleh apel hasil rekayasa genetika pada 2017, dan nanas merah muda pada 2020. Pada 2016,

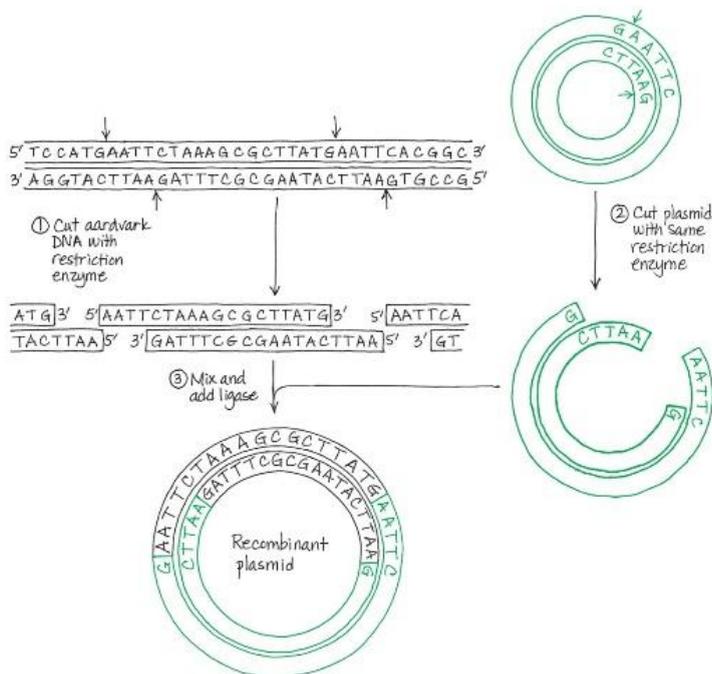
regulasi baru mulai diterapkan, mewajibkan pelabelan makanan hasil rekayasa genetika dengan istilah "bioengineered." Di tahun 2019, FDA menyelesaikan konsultasi terkait makanan pertama yang berasal dari tanaman hasil pengeditan genom. (FDA, 2022; Ma, Zhang, & Huang, 2014).

Hingga 2025, teknologi CRISPR/Cas9 diproyeksikan terus berkembang, termasuk inovasi seperti base editing dan prime editing, yang memungkinkan pengeditan gen dengan tingkat presisi lebih tinggi. Teknologi ini diharapkan dapat diterapkan secara luas dalam terapi gen untuk penyakit genetik, peningkatan hasil pertanian, dan pelestarian lingkungan, menjadikannya alat penting untuk memecahkan tantangan global di berbagai bidang (FDA, 2022; Ma, Zhang, & Huang, 2014).

Rekayasa genetika adalah teknologi yang memungkinkan manipulasi langsung DNA organisme untuk menciptakan perubahan spesifik pada sifat biologisnya (Lanigan et al., 2020). Konsep ini berkembang dari penelitian awal mengenai peran DNA sebagai bahan genetik utama, seperti yang dibuktikan dalam penelitian yang menunjukkan DNA sebagai materi hereditas utama (RecombineDNA, 2023). Penemuan struktur DNA pada tahun 1953 oleh James Watson dan Francis Crick didasarkan pada aturan Chargaff yang menunjukkan bahwa jumlah basa adenin (A) selalu sama dengan timin (T), dan guanin (G) selalu sama dengan sitosin (C), serta pada data difraksi sinar-X yang dihasilkan oleh Rosalind Franklin (Principles of Genetic Eng., 2020). Struktur DNA sebagai heliks ganda membuka jalan bagi eksplorasi lebih lanjut di bidang genetika molekuler (RecombineDNA, 2023).

Kemajuan besar dalam rekayasa genetika dimulai dengan penemuan teknologi molekuler seperti enzim restriksi, enzim ligasi, dan plasmid (Principles of Genetic Eng., 2020). **Enzim restriksi**, ditemukan pada akhir 1960-an oleh Werner Arber, Hamilton Smith, dan Daniel Nathans, adalah enzim yang dapat mengenali urutan DNA spesifik (palindromik) dan memotong DNA di lokasi tersebut untuk menghasilkan ujung tumpul atau ujung lengket (Unit 1

Recombinant DNA Technology, 2023). **Enzim ligasi**, yang ditemukan pada tahun 1967 oleh Gellert dan timnya, berfungsi menyatukan fragmen DNA dengan membentuk ikatan fosfodiester di antara ujung DNA yang kompatibel (RecombineDNA, 2023). **Plasmid** adalah molekul DNA melingkar kecil yang ditemukan pada bakteri, mampu bereplikasi secara independen dari kromosom utama, dan sering digunakan sebagai vektor untuk menyisipkan DNA target dalam teknologi DNA rekombinan (Unit 1 Recombinant DNA Technology, 2023). Teknologi plasmid menjadi esensial dalam rekayasa genetika, terutama dalam menciptakan organisme transgenik pertama oleh Boyer dan Cohen pada tahun 1973, yang memanfaatkan plasmid untuk menyisipkan gen asing ke dalam bakteri *Escherichia coli* (Unit 1 Recombinant DNA Technology, 2023). Penemuan ini membuka jalan bagi pengembangan teknologi DNA rekombinan yang lebih canggih hingga saat ini (Principles of Genetic Eng., 2020).



Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings

Gambar 7.1. Plasmid Rekombinan (Campbell, ed.8)

Rekayasa genetika, biologi sintetik, dan teknologi CRISPR/Cas9 saling berkaitan sebagai pilar utama dalam pengembangan ilmu biologi molekuler dan bioteknologi modern. Rekayasa genetika memungkinkan manipulasi langsung terhadap materi genetik organisme untuk menciptakan sifat baru atau memperbaiki gen yang rusak, membuka jalan bagi berbagai aplikasi di bidang pertanian, medis, dan industri. Biologi sintetik, yang mulai berkembang pada awal 2000-an, melangkah lebih jauh dengan merancang dan membangun sistem biologis baru yang tidak ada secara alami atau memodifikasi sistem biologis yang ada untuk tujuan tertentu, seperti produksi obat atau biofuel. Pendekatan ini sering melibatkan penggunaan alat rekayasa genetika, seperti enzim restriksi dan teknologi rekombinasi DNA, yang pada akhirnya memicu kebutuhan akan alat pengeditan genom yang lebih presisi dan fleksibel.

Dalam konteks ini, teknologi CRISPR/Cas9 muncul pada tahun 2012 sebagai alat revolusioner untuk pengeditan gen yang presisi, cepat, dan efisien. Teknologi ini, yang didasarkan pada mekanisme alami sistem kekebalan bakteri, memungkinkan perubahan spesifik pada DNA dengan memanfaatkan panduan RNA yang terprogram. Kehadiran CRISPR/Cas9 dipengaruhi oleh pemahaman mendalam yang diperoleh melalui pendekatan biologi sintetik dan rekayasa genetika sebelumnya, sekaligus mempercepat kemajuan biologi sintetik dengan memungkinkan penciptaan organisme dengan sifat baru dan pemrograman ulang jalur metabolik. Kombinasi dari ketiga pendekatan ini saling melengkapi, mempercepat inovasi, dan memberikan solusi untuk tantangan global, seperti terapi gen untuk penyakit genetik, penciptaan organisme yang lebih tahan terhadap perubahan lingkungan, serta produksi biomolekul yang lebih efisien. Dengan demikian, biologi sintetik memberikan landasan konseptual dan teknis bagi pengembangan teknologi CRISPR/Cas9, sementara CRISPR/Cas9 mendorong perluasan aplikasi biologi sintetik dan rekayasa genetika di berbagai bidang.

## **Mekanisme Kerja CRISPR/Cas9**

Sistem CRISPR/Cas9 berasal dari mekanisme kekebalan adaptif bakteri yang melindungi mereka dari serangan virus (bakteriofag). CRISPR, atau Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, adalah urutan DNA di genom bakteri yang mengandung segmen pendek DNA virus yang pernah menyerang bakteri tersebut. Segmen DNA virus ini berfungsi sebagai "memori" untuk mengenali dan melawan virus yang sama di masa depan. Ketika virus menyerang lagi, bakteri menggunakan sistem CRISPR untuk memotong DNA virus, mencegah infeksi lebih lanjut.

Sistem CRISPR/Cas9 terdiri dari dua komponen utama: CRISPR RNA (crRNA) dan trans-activating crRNA (tracrRNA). crRNA adalah molekul RNA pendek yang mengandung urutan spesifik yang melengkapi DNA target, sedangkan tracrRNA membantu mengaktifkan dan menstabilkan crRNA dengan membentuk kompleks dengan enzim Cas9. Kedua RNA ini bekerja bersama untuk memastikan bahwa Cas9 diarahkan ke lokasi DNA target yang tepat. Cas9 adalah enzim endonuklease yang berperan sebagai "gunting molekuler" dalam sistem ini. Fungsinya adalah memotong DNA target pada lokasi spesifik yang telah ditentukan oleh kompleks crRNA-tracrRNA. Cas9 mengenali DNA target melalui urutan yang spesifik (PAM) dan kemudian memotong kedua untai DNA, menciptakan double-strand break (DSB) yang diperlukan untuk proses pengeditan gen.

## **Proses Pengeditan Gen dengan CRISPR/Cas9.**

Proses pengeditan gen dengan CRISPR/Cas9 dimulai dengan desain crRNA untuk menargetkan urutan spesifik pada DNA target. Setelah crRNA dan tracrRNA membentuk kompleks dengan Cas9, kompleks ini mengenali DNA target berdasarkan kecocokan urutan basa. Setelah DNA target dikenali, Cas9 memotong kedua untai DNA pada lokasi yang ditentukan. Untuk mengenali DNA target, Cas9 membutuhkan urutan pendek yang disebut protospacer adjacent motif (PAM). PAM adalah urutan DNA spesifik yang berada di dekat lokasi target

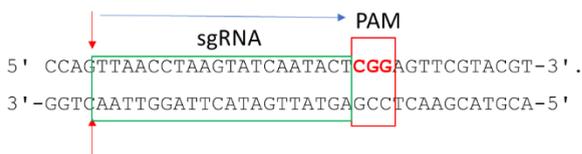
dan menjadi sinyal pengenalan bagi Cas9. Setelah PAM dikenali, Cas9 membuat pemotongan DNA ganda (double-strand break) di lokasi target, yang merupakan langkah penting untuk memulai proses pengeditan gen.

### Desain sgRNA dan Mekanisme Perbaikan DNA

Single-guide RNA (sgRNA) dirancang untuk menggabungkan fungsi crRNA dan tracrRNA dalam satu molekul RNA sintesis. sgRNA ini dirancang untuk menargetkan urutan DNA spesifik yang akan diedit. Setelah pemotongan DNA, sel memperbaiki kerusakan melalui dua mekanisme utama: (1) Non-Homologous End Joining (NHEJ), yang sering menghasilkan mutasi kecil seperti insersi atau delesi, dan (2) Homology-Directed Repair (HDR), yang memungkinkan perbaikan presisi dengan menggunakan templatee DNA donor.

Berikut adalah contoh urutan gen yang akan diedit menggunakan teknologi CRISPR/Cas9: 5' CCAGTTAACCTAAGTATCAATACTCGGAGTTCGTACGT-3'.

Berdasarkan panduan pembuatan sgRNA pada halaman <https://www.takarabio.com/>, maka untuk menentukan **urutan sgRNA** yang mungkin dibuat dari urutan gen tersebut dengan teknologi CRISPR/Cas9, kita perlu menganalisis urutan berdasarkan kriteria berikut: 1). Menentukan **PAM (NGG) terlebih dahulu**: PAM adalah urutan pengenal spesifik oleh Cas9 dari *Streptococcus pyogenes*, yaitu **NGG**. PAM terletak di ujung 3' dari target DNA sedangkan sgRNA dirancang *upstream* (20 nukleotida sebelum PAM). Berdasarkan contoh urutan DNA yang diberikan maka, **CGG** di posisi 21-23 adalah satu-satunya PAM yang valid. Selanjutnya urutan sgRNA adalah 20 nukleotida sebelum PAM **CGG**, maka **urutan sgRNA yang mungkin dibuat adalah: 5'- TTAACCTAAGTATCAATACT-3'** (gambar 7.2).



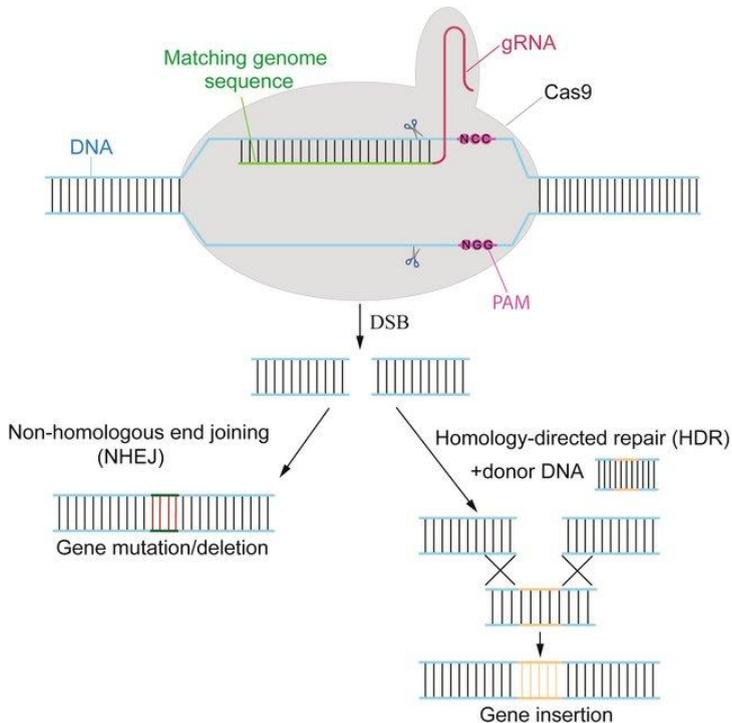
Gambar 7.2. posisi sgRNA dan PAM pada daerah target

## **Ilustrasi Mekanisme Kerja CRISPR/Cas9**

Ilustrasi mekanisme kerja CRISPR/Cas9 melibatkan beberapa langkah: pertama, sgRNA mengarahkan Cas9 ke DNA target berdasarkan kecocokan basa. Kedua, Cas9 mengenali PAM dan memotong kedua untai DNA pada lokasi target. Ketiga, mekanisme perbaikan seluler (NHEJ atau HDR) memperbaiki kerusakan DNA, menghasilkan pengeditan genetik. Ikhtisar tentang pengeditan gen yang dimediasi oleh CRISPR/Cas9. Enzim Cas9 dari *Streptococcus pyogenes* (berwarna abu-abu) bersama dengan RNA panduan (gRNA) berpasangan dengan DNA komplementer dalam genom untuk memfasilitasi pemutusan untai ganda DNA (DSB) yang diarahkan ke lokasi tertentu. DSB dapat diperbaiki melalui penyambungan ujung non-homolog (NHEJ) yang rentan terhadap kesalahan untuk menciptakan sisipan/penghapusan yang mengganggu fungsi gen. Rekombinasi homolog (HR) juga dapat digunakan untuk memperbaiki DSB ketika DNA donor membawa urutan DNA homolog yang mengapit gen yang akan dimasukkan (penggantian gen) atau urutan gen tipe liar (pengeditan gen). Dengan cara ini, gen dapat diganti atau diedit menggunakan CRISPR/Cas9 untuk memperbaiki penyakit genetik. (gambar 7.3).

## **Aplikasi CRISPR/Cas9 dalam Berbagai Bidang**

CRISPR/Cas9 telah merevolusi bidang kesehatan dan pengobatan dengan aplikasi utamanya dalam terapi gen untuk mengatasi berbagai penyakit genetik. Sebagai contoh, CRISPR telah digunakan untuk mengedit gen yang terkait dengan **anemia sel sabit** dan **cystic fibrosis**, yang sebelumnya sulit diatasi dengan terapi konvensional. Selain itu, teknologi ini memainkan peran penting dalam **pengembangan imunoterapi kanker**, di mana gen pada sel imun, seperti T-sel, dimodifikasi untuk meningkatkan kemampuannya dalam menyerang sel kanker. Dalam penelitian patogen, CRISPR telah membantu memahami mekanisme infeksi berbagai virus, termasuk HIV dan SARS-CoV-2, serta digunakan dalam pengembangan vaksin berbasis genetik untuk penyakit menular.



Gambar 7. 3. Mekanisme Kerja CRISPR/Cas9.  
(sumber Kratzer *et al.*, 2021)

CRISPR juga telah digunakan untuk meningkatkan kualitas tanaman dengan menciptakan varietas yang **tahan terhadap hama, tahan kekeringan**, dan memiliki **nilai nutrisi yang lebih tinggi**. Contohnya adalah pengeditan gen pada tanaman padi untuk meningkatkan efisiensi penggunaan air dan daya tahan terhadap perubahan iklim. Selain tanaman, teknologi ini juga diterapkan pada hewan ternak. Sebagai contoh, gen pada sapi telah diedit untuk menghasilkan sapi yang **bebas penyakit**, sehingga meningkatkan produktivitas dan kualitas produk peternakan. Sedangkan aplikasi CRISPR/Cas9 dalam bidang lingkungan mencakup **rekayasa mikroorganisme untuk bioremediasi**, yaitu membersihkan polutan dari lingkungan, seperti logam berat dan minyak bumi. Selain itu, teknologi ini digunakan dalam **konservasi spesies langka** dengan cara mengedit gen-gen tertentu untuk meningkatkan daya tahan spesies terhadap penyakit atau adaptasi terhadap

lingkungan yang berubah. Salah satu aplikasi yang sedang dikembangkan dalam bidang Kesehatan adalah penciptaan **babi bebas virus** untuk transplantasi organ ke manusia, yang dapat mengatasi masalah kompatibilitas dan risiko penularan penyakit. Dengan cakupan aplikasi yang luas, CRISPR/Cas9 terus membuka peluang baru untuk meningkatkan kualitas hidup manusia, mendukung ketahanan pangan, dan menjaga keseimbangan ekosistem secara global.

### **Keuntungan dan Tantangan CRISPR/Cas9**

Salah satu keunggulan utama dari teknologi CRISPR/Cas9 adalah **presisi tinggi** dalam mengenali dan memotong DNA target. Sistem ini dapat diarahkan ke urutan spesifik dalam genom, memungkinkan pengeditan yang akurat tanpa memengaruhi bagian lain dari DNA. Selain itu, CRISPR/Cas9 memiliki **efisiensi tinggi** dalam menghasilkan hasil yang diinginkan, sehingga mengurangi waktu dan biaya penelitian dibandingkan metode pengeditan gen sebelumnya seperti ZFNs dan TALENs. Keunggulan lain adalah **biaya rendah**, menjadikannya lebih terjangkau bagi banyak laboratorium di seluruh dunia. Kemudahan dalam **desain dan penerapan** juga menjadi faktor penting. Dengan hanya memodifikasi urutan RNA pemandu (sgRNA), CRISPR/Cas9 dapat digunakan untuk menargetkan hampir semua gen dalam genom. Hal ini membuat teknologi ini sangat fleksibel untuk berbagai aplikasi, mulai dari penelitian dasar hingga pengobatan klinis.

Meskipun memiliki banyak keuntungan, CRISPR/Cas9 juga menghadapi sejumlah tantangan. Salah satu kekhawatiran utama adalah **potensi efek off-target**, yaitu ketika Cas9 memotong DNA di lokasi yang tidak diinginkan. Hal ini dapat menyebabkan mutasi tidak disengaja yang berisiko merusak fungsi gen lain. Oleh karena itu, pengembangan teknologi untuk meningkatkan spesifisitas CRISPR terus menjadi fokus penelitian. Masalah lain yang signifikan adalah **dilema etika** terkait penggunaan teknologi ini. Misalnya, pengeditan gen pada embrio manusia untuk menciptakan "designer babies"

memicu perdebatan global mengenai batasan moral dan dampaknya pada masyarakat. Selain itu, manipulasi genom pada spesies liar atau tanaman dapat menimbulkan risiko ekosistem yang tidak terduga. Tantangan lain adalah **regulasi hukum**, yang bervariasi di setiap negara. Beberapa negara memiliki regulasi ketat terhadap penggunaan CRISPR, terutama untuk pengeditan gen pada manusia, sementara negara lain memberikan lebih banyak kelonggaran. Ketidakkonsistenan ini dapat memperlambat adopsi teknologi secara global dan menciptakan kesenjangan dalam penelitian dan aplikasi komersial. Dengan keuntungan dan tantangan ini, CRISPR/Cas9 tetap menjadi alat revolusioner yang membutuhkan pengawasan ketat untuk memastikan penggunaannya secara etis dan bertanggung jawab.

CRISPR/Cas9 memiliki potensi untuk memberikan dampak jangka panjang yang signifikan. Dalam kehidupan manusia, teknologi ini dapat mengubah cara penyakit genetik didiagnosis dan diobati, serta meningkatkan kualitas hidup melalui makanan dan obat-obatan yang lebih baik. Namun, ada kekhawatiran tentang penyalahgunaan teknologi ini, seperti penciptaan "designer babies" yang dapat memengaruhi struktur sosial dan etika masyarakat. Dalam konteks lingkungan, CRISPR dapat digunakan untuk mengatasi perubahan iklim dengan menciptakan tanaman yang lebih tahan terhadap kondisi ekstrem, tetapi pelepasan organisme hasil rekayasa genetik ke alam liar memerlukan pengawasan ketat untuk mencegah gangguan ekosistem.

Dengan kemajuan yang terus terjadi, masa depan CRISPR/Cas9 menjanjikan revolusi besar dalam ilmu pengetahuan, kesehatan, dan lingkungan. CRISPR/Cas9 telah menjadi pilar utama dalam revolusi rekayasa genetika, menawarkan kemampuan pengeditan gen dengan presisi tinggi, efisiensi luar biasa, dan aplikasi yang luas dalam kesehatan, pertanian, dan lingkungan. Teknologi ini telah membuka pintu untuk pengobatan penyakit genetik yang sebelumnya tidak dapat disembuhkan, peningkatan produktivitas pangan, serta

solusi inovatif untuk tantangan ekologi. Penggunaan CRISPR/Cas9 harus dilakukan dengan hati-hati dan mempertimbangkan implikasi etika, sosial, dan lingkungan. Dengan pendekatan yang bijaksana dan etis, CRISPR/Cas9 memiliki potensi untuk menciptakan masa depan yang lebih sehat, lebih sejahtera, dan lebih berkelanjutan bagi seluruh kehidupan di planet ini.

## Daftar Pustaka

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2002). *Molecular biology of the cell* (4th ed.). Garland Science.
- Boyer, H. W., & Cohen, S. N. (1973). A new method for detecting specific RNAs in agarose gels by transfer to diazobenzyloxymethyl-paper and hybridization with DNA probes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 70(4), 810-814.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.70.4.810>
- FDA. (1982). Approval of the first human insulin produced by recombinant DNA technology. *FDA News Release*. Retrieved from <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-human-insulin-produced-recombinant-dna-technology>
- FDA. (2022). Advances in genetic engineering: A regulatory perspective. Retrieved from <https://www.fda.gov>
- Franklin, R. E., & Gosling, R. G. (1953). Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*, 171(4361), 740-741.  
<https://doi.org/10.1038/171740a0>
- Gaj, T., Gersbach, C., & Barbas, C. (2013). Zfn, talen, and crispr/cas-based methods for genome engineering. *Trends in Biotechnology*, 31(7), 397-405.  
<https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.04.004>
- Gibbons, A. (1994). The Flavr Savr tomato: The first genetically engineered food. *Science*, 263(5148), 1380-1381.  
<https://doi.org/10.1126/science.263.5148.1380>
- Harlan, J. R. (1992). *Crops and man*. American Society of Agronomy. <https://doi.org/10.2134/9780891181940>
- Hendriyanto, K. (2021). Urgensi reformulasi pengaturan benih tanaman produk rekayasa genetik. *Jurnal Ilmu Hukum*, 10(2), 209.  
<https://doi.org/10.30652/jih.v10i2.7994>

- Huang, X., et al. (2019). Development of a RecE/T-assisted CRISPR–Cas9 toolbox for *Lactobacillus*. *Biotechnology Journal*, 14(1), e1800690. <https://doi.org/10.1002/biot.201800690>
- Jiang, F., & Doudna, J. (2017). CRISPR–Cas9 structures and mechanisms. *Annual Review of Biophysics*, 46, 505–529. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-070816-034100>
- Jiang, F., & Doudna, J. A. (2017). CRISPR–Cas9 structures and mechanisms. *Annual Review of Biophysics*, 46(1), 505–529. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-070816-033635>
- Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J., & Charpentier, E. (2012). A programmable dual-rna-guided dna endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science*, 337(6096), 816–821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
- Kim, H., et al. (2017). Cell-type-specific genome editing with a microRNA-responsive CRISPR–Cas9 switch. *Nucleic Acids Research*, 45(12), e112. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx309>
- Kratzer, K., Getz, L.J., Peterlini, T. *et al.* Addressing the dark matter of gene therapy: technical and ethical barriers to clinical application. *Hum Genet* **141**, 1175–1193 (2022). <https://doi.org/10.1007/s00439-021-02272-5>
- Kuivanen, J., et al. (2016). Engineering *Aspergillus niger* for galactaric acid production: Elimination of galactaric acid catabolism by using RNA sequencing and CRISPR/Cas9. *Microbial Cell Factories*, 15(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12934-016-0613-5>
- Lander, E. S. (2016). The heroes of CRISPR. *Cell*, 164(1–2), 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.12.017>

- Ma, H., Zhang, J., & Huang, X. (2014). Applications of genome editing technologies in agriculture. *Plant Biotechnology Journal*, 12(6), 789-799. <https://doi.org/10.1111/pbi.12317>
- Mullis, K., & Faloona, F. (1987). Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. *Methods in Enzymology*, 155, 335-350.
- Prianto, Y. and Yudhasasmita, S. (2017). Tanaman genetically modified organism (gmo) dan perspektif hukumnya di indonesia. *Al-Kauniah Jurnal Biologi*, 10(2). <https://doi.org/10.15408/kauniah.v10i2.5264>
- Romito, M., Rai, R., Thrasher, A., & Cavazza, A. (2019). Genome editing for blood disorders: state of the art and recent advances. *Emerging Topics in Life Sciences*, 3(3), 289-299. <https://doi.org/10.1042/etls20180147>
- Sander, J. and Joung, J. (2014). Crispr-cas systems for editing, regulating and targeting genomes. *Nature Biotechnology*, 32(4), 347-355. <https://doi.org/10.1038/nbt.2842>
- Takara Bio. (n.d.). How to design sgRNA sequences. Diambil pada tanggal 20 Januari 2025, from <https://www.takarabio.com/learning-centers/gene-function/gene-editing/gene-editing-tools-and-information/how-to-design-sgrna-sequences>
- Tobita, T., Guzman-Lepe, J., & l'Hortet, A. (2015). From hacking the human genome to editing organs. *Organogenesis*, 11(4), 173-182. <https://doi.org/10.1080/15476278.2015.1120047>
- Wang, H., et al. (2016). Bacterial genome editing with CRISPR-Cas9: Deletion, integration, single nucleotide modification, and desirable “clean” mutant selection in *Clostridium beijerinckii* as an example. *ACS Synthetic Biology*, 5(9), 1004-1012. <https://doi.org/10.1021/acssynbio.6b00060>

- Watson, J. D., & Crick, F. H. C. (1953). Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171(4356), 737-738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>
- Wyvekens, N., Tsai, S., & Joung, J. (2015). Genome editing in human cells using crispr/cas nucleases. *Current Protocols in Molecular Biology*, 112(1). <https://doi.org/10.1002/0471142727.mb3103s112>
- Xu, Y., et al. (2018). Targeting of NLRP3 inflammasome with gene editing for the amelioration of inflammatory diseases. *Nature Communications*, 9(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06522-5>
- Zeder, M. A. (2012). The domestication of animals. In *The Oxford Handbook of Animal Studies* (pp. 1-20). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780195392558.013.0001>

## Profil Penulis



### **Dr. Diah Kusumawaty, S.Si., M.Si.**

Menyelesaikan Pendidikan SMA di kota Bandung yaitu dari SMAN 5 Bandung pada tahun 1989 dan sempat mengenyam pendidikan setara D1 di Pendidikan Aplikasi Teknologi Informatika Politeknik Bandung. Penulis menyelesaikan pendidikan S1 dari Biologi ITB pada tahun 1996, S2 dari Biologi ITB pada tahun 1999 dan S3 dari Biologi SITH ITB pada tahun 2015. Sejak tahun 2001 hingga saat ini penulis bekerja sebagai dosen di Program studi Biologi, Departemen Pendidikan Biologi FPMIPA UPI. Beberapa mata kuliah yang diampu yang terkait dengan bidang keahliannya di antaranya adalah Genetika, Biologi Molekul serta Teknik DNA dan Biologi Sintetik. Sejak tahun 1998 penulis banyak melakukan penelitian yang terkait dengan Penanda DNA seperti penanda DNA RAPD, Mikrosatelit, SCARs dan ISSR. Selain itu penulis juga melakukan penelitian yang terkait dengan ketahanan penyakit pada ikan gurame terhadap *Aeromonas hydrophila* serta menganalisa ekspresi gen-gen terkait sistem pertahanan bawaan ikan gurami yang telah dibungkam gen Myd88 dengan siRNA Myd88 yang diencapsulasi dengan partikel nano chitosan saat terpapar *Aeromonas hydrophila*. Sejak tahun 2022 penulis sedang mengembangkan Penanda DNA multipleks dengan probe Taqman dan High Resolution Melting Analysis untuk mengidentifikasi DNA Tikus, Sapi, Babi dan ayam dari makanan olahan daging, Selain itu penulis juga melakukan penelitian dalam bidang Network pharmacology dan molecular Docking.

Email Penulis: [diah.kusumawaty@upi.edu](mailto:diah.kusumawaty@upi.edu)



# NANOTEKNOLOGI DALAM BIOLOGI DAN KIMIA : EKSPLORASI SKALA MOLEKULER

**Siti Soleha, M.Sc.**

Universitas Islam Negeri Raden Fatah Palembang

## **Pendahuluan**

Nanoteknologi merupakan suatu ilmu atau teknologi yang mempelajari tentang material dan struktur pada skala nano (nanomaterial), biasanya berukuran 1-100 nanometer. Pada skala kecil ini, karakteristik unik dari material muncul dan memungkinkan para ilmuwan untuk mengaplikasikannya diberbagai bidang melalui teknik rekayasa atau manipulasi. Karakteristik unik nanomaterial terletak pada dimensinya yang jauh lebih kecil daripada material pada umumnya dan lebih besar daripada atom. Akibatnya, perilaku fisika-kimia nanomaterial tidak mengikuti fisika klasik (yang menggambarkan sifat-sifat dalam skala makro) atau kimia kuantum (yang menggambarkan fenomena pada tingkat atom). Konsekuensi langsung dari ukuran nanomaterial yang lebih kecil adalah rasio luas permukaan terhadap volume yang lebih besar daripada material makroskopis, yang dicirikan oleh lebih banyak atom yang terpapar yang dapat berpartisipasi dalam reaksi kimia (Patel etl., 2024). Karakter ini menarik secara ekonomi karena memungkinkan massa partikel berukuran nano tertentu menjadi beberapa kali lebih reaktif dan efisien. Selain itu, cacat dalam struktur nanomaterial dan hilangnya

stabilitas yang dihasilkan juga dapat meningkatkan reaktivitas.

Karakteristik unik dari nanomaterial harus terus dieksplorasi untuk diaplikasikan dalam berbagai bidang. Nanoteknologi memiliki implikasi luas di berbagai industri, seperti industri elektronik, kedokteran, material sains, dan energi. Nanoteknologi berpotensi besar untuk merevolusi teknologi dan mengatasi beberapa tantangan paling mendesak di dunia.

Penelitian nanoteknologi didasarkan pada teknik molekuler. Meskipun beberapa definisi telah digunakan secara luas untuk menggambarkan bidang nanoteknologi, *National Nanotechnology Initiative* (NNI) menetapkan penelitian dan pengembangan dibidang nanoteknologi harus melibatkan tiga aspek, yaitu: (1) penelitian dan pengembangan nanoteknologi berada pada tingkat atom, molekuler, atau makromolekuler pada skala 1-100 nanometer, (2) menciptakan atau menggunakan struktur, perangkat, dan sistem yang memiliki sifat sesuai dengan ukuran nanomaterial yang digunakan, dan (3) memiliki kemampuan untuk mengendalikan atau memanipulasi pada skala atom.

Nanoteknologi pada hakikatnya adalah teknologi yang didasarkan pada manipulasi atom dan molekuler, berfokus pada tujuan teknologi spesifik untuk merekayasa atom dan molekul secara akurat untuk menciptakan objek skala makro. Nanoteknologi telah membuka kemungkinan baru untuk menciptakan material, perangkat, dan sistem yang inovatif dengan presisi dan efisiensi yang tinggi. Pemanfaatan materi pada skala atom, molekul, dan supramolekul untuk keperluan industri dikenal sebagai nanoteknologi.

### **Metode Eksplorasi dan Karakterisasi Nanomaterial**

Nanomaterial merupakan material yang memiliki karakteristik fisik, kimia, dan biologis yang unik dibandingkan dengan material pada skala makroskopik. Pemanfaatan optimal nanomaterial memerlukan pemahaman mendalam tentang struktur, komposisi, dan

sifatnya, yang hanya dapat dicapai melalui eksplorasi dan karakterisasi yang akurat. Metode eksplorasi dan karakterisasi nanomaterial adalah teknik yang digunakan untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan memahami ukuran partikel, morfologi, distribusi ukuran, struktur, komposisi kimia, sifat elektronik, dan interaksi material. Teknik ini tidak hanya membantu dalam pengembangan material baru tetapi juga memastikan konsistensi dan kualitas material dalam proses produksi. Pendekatan multidisiplin yang menggabungkan berbagai teknik karakterisasi menjadi semakin penting, mengingat kompleksitas sifat nanomaterial. Berbagai metode berbasis mikroskopi, spektroskopi, difraksi, dan analisis sifat fisik telah dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan ini (Nyabadza et al., 2023; Sandler et al., 2019).

### **Mikroskopi**

Metode mikroskopi adalah teknik yang digunakan untuk mengamati objek atau struktur dengan ukuran yang sangat kecil. Mikroskopi adalah salah satu metode penting dalam ilmu pengetahuan, terutama di bidang biologi, fisika, dan material. Alat yang digunakan pada metode mikroskopi diantaranya adalah *Scanning Electron Microscopy* (SEM), *Transmission Electron Microscopy* (TEM), *Atomic Force Microscopy* (AFM) dan *Scanning Tunneling Microscopy* (STM).

### **Difraksi**

Metode Difraksi adalah teknik yang digunakan untuk mempelajari struktur internal suatu material dengan menganalisis pola pembelokan gelombang (seperti cahaya, sinar-X, elektron, atau neutron) ketika melewati atau berinteraksi dengan objek tertentu. Fenomena difraksi terjadi ketika gelombang menghadapi rintangan atau celah dengan dimensi yang sebanding dengan panjang gelombangnya, menghasilkan pola interferensi yang khas.

Difraksi melibatkan pembelokan gelombang dari jalur awalnya akibat interaksi dengan objek atau kisi. Pola difraksi yang terbentuk dapat dianalisis menggunakan

*Persamaan Bragg* untuk mendapatkan informasi tentang struktur atomik atau molekuler. Metode difraksi yang dapat digunakan untuk mengkarakterisasi struktur nanomaterial diantaranya adalah *X-ray Diffraction* (XRD) dan *Electron Diffraction*.

## **Spektroskopi**

Metode Spektroskopi adalah teknik analisis yang memanfaatkan interaksi antara materi dan radiasi elektromagnetik untuk mempelajari sifat fisik, kimia, atau struktur materi. Spektroskopi merupakan salah satu alat penting dalam sains, karena mampu memberikan informasi yang sangat detail tentang komposisi, struktur molekul, dan dinamika energi suatu sistem.

Spektroskopi didasarkan pada prinsip bahwa atom atau molekul dapat menyerap, memancarkan, atau membelokkan radiasi elektromagnetik pada panjang gelombang tertentu. Interaksi ini menghasilkan spektrum yang unik, yang dapat dianalisis untuk mengidentifikasi atau mengukur karakteristik material. Spektroskopi yang dapat digunakan untuk mengkarakterisasi sifat fisik, kimia, atau struktur nanomaterial adalah Spektroskopi UV-Vis, Spektroskopi Inframerah (IR), Spektroskopi Raman, *Nuclear magnetic resonance* (NMR) (NMR), Spektroskopi Massa (MS), Spektroskopi Sinar-X, Spektroskopi Fotoelektron dan Spektroskopi Emisi Atom.

## **Teknik Sifat Fisik**

Teknik sifat fisik pada metode eksplorasi dan karakterisasi nanomaterial adalah serangkaian metode yang digunakan untuk mempelajari dan memahami sifat fisik nanomaterial, termasuk dimensi, morfologi, struktur kristal, distribusi ukuran, dan sifat permukaan. Teknik ini penting karena sifat fisik nanomaterial memengaruhi fungsionalitas dan aplikasinya di berbagai bidang seperti farmasi, elektronik, energi, dan lingkungan. Teknik yang digunakan untuk mengkarakterisasi sifat fisik nanomaterial diantaranya adalah *Dynamic Light Scattering* (DLS), *Thermogravimetric Analysis* (TGA) dan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC).

## **Aplikasi Nanoteknologi dalam Bidang Ilmu Biologi dan Kimia**

Nanoteknologi telah membuka peluang baru dalam bidang ilmu biologi dan kimia, memungkinkan inovasi yang sebelumnya sulit dibayangkan. Dalam biologi, nanomaterial dimanfaatkan untuk aplikasi seperti pengobatan berbasis target, deteksi dini penyakit, hingga rekayasa jaringan. Kemampuan mereka untuk meniru atau berinteraksi dengan sistem biologis pada skala molekuler menjadikan nanoteknologi sangat efektif dalam memahami dan memanipulasi mekanisme kehidupan. Sementara itu, dalam kimia, nanoteknologi memainkan peran penting dalam pengembangan katalis yang lebih efisien, material cerdas, dan proses sintesis yang ramah lingkungan. Kombinasi karakteristik unik nanomaterial, seperti luas permukaan yang tinggi, reaktivitas kimia yang ditingkatkan, dan kemampuan untuk disesuaikan pada tingkat atom, menjadikannya solusi ideal untuk tantangan modern di kedua bidang ini. Dengan demikian, pembahasan ini akan mengeksplorasi berbagai aplikasi nanoteknologi dalam ilmu biologi dan kimia, misalnya rekayasa jaringan (Hasan et al., 2018), terapi kanker (Alrushaid et al., 2023), manipulasi sel dan biomolekul (Thang et al., 2019), deteksi protein (Zeng et al., 2021), pengembangan *nanomedicine* (Patra et al., 2018), dan nanobioremediasi (Vázquez-Núñez, 2020); Soleha & Retnaningrum, 2020).

### **Rekayasa Jaringan**

Rekayasa jaringan adalah studi tentang pertumbuhan jaringan dan organ baru, dimulai dari dasar sel dan *scaffolds*. *Scaffolds* digunakan sebagai struktur tiga dimensi (3D) tempat sel tumbuh, berproliferasi, dan berdiferensiasi menjadi berbagai jenis sel. Faktor pertumbuhan dimasukkan ke dalam *scaffolds* untuk mengarahkan perilaku sel ke proses yang diinginkan dengan tujuan akhir untuk menghasilkan organ atau jaringan yang berfungsi penuh yang mampu tumbuh dan beregenerasi serta cocok untuk implantasi.

Studi telah membuktikan bahwa tulang implan yang memiliki nanomaterial pada bagian permukaannya 90% dapat melekat dengan tulang asli. Temuan ini akan memungkinkan untuk merancang pengganti pinggul atau lutut yang lebih tahan lama dan mengurangi kemungkinan implan menjadi longgar. Titanium merupakan bahan perbaikan tulang yang terkenal dan banyak digunakan dalam ortopedi dan kedokteran gigi. Titanium memiliki ketahanan fraktur, keuletan, dan rasio berat terhadap kekuatan yang tinggi. Sayangnya, titanium memiliki kekurangan bioaktivitas, karena tidak mendukung adhesi dan pertumbuhan tulang dengan baik. Lapisan apatit diketahui bersifat bioaktif dan dapat mengikat tulang. Oleh karena itu, beberapa teknik digunakan di masa untuk menghasilkan lapisan apatit pada titanium. Lapisan tersebut memiliki ketebalan yang tidak seragam, daya rekat yang buruk, dan kekuatan mekanis yang rendah. Selain itu, diperlukan struktur berpori yang stabil untuk mendukung transportasi nutrisi melalui pertumbuhan sel.

### **Terapi Kanker**

Terapi kanker fotodinamik didasarkan pada penghancuran sel kanker oleh atom oksigen yang dihasilkan laser, yang bersifat sitotoksik. Jumlah zat warna khusus yang digunakan untuk menghasilkan atom oksigen lebih banyak diserap oleh sel kanker dibandingkan dengan jaringan sehat. Oleh karena itu, hanya sel kanker yang dihancurkan kemudian dipaparkan pada radiasi laser. Sayangnya, molekul zat warna yang tersisa bermigrasi ke kulit dan mata dan membuat pasien sangat sensitif terhadap paparan sinar matahari. Efek ini dapat berlangsung hingga enam minggu. Untuk menghindari efek samping ini, versi hidrofobik dari molekul zat warna ditutup di dalam nanomaterial berpori. Zat warna tetap terperangkap di dalam nanomaterial Ormosil dan tidak menyebar ke bagian tubuh lainnya. Pada saat yang sama, kemampuannya menghasilkan oksigen tidak terpengaruh dan ukuran pori sekitar 1 nm memungkinkan oksigen berdifusi keluar dengan bebas.

## **Manipulasi Sel dan Molekuler**

Fungsional magnetik dari nanomaterial telah banyak aplikasikan termasuk pada pemisahan dan penyelidikan sel. Sebagian besar partikel magnetik yang dipelajari sejauh ini berbentuk bulat, yang agak membatasi kemungkinan untuk membuat nanomaterial ini multifungsi. Nanomaterial berbentuk silinder alternatif dapat dibuat dengan menggunakan elektrodposisi logam ke dalam cetakan alumina nanopori. Bergantung pada sifat cetakan, radius nanosilinder dapat dipilih dalam kisaran 5 hingga 500 nm sementara panjangnya dapat mencapai 60  $\mu\text{m}$ . Dengan mendepositkan berbagai ketebalan logam yang berbeda secara berurutan, struktur dan sifat magnetik masing-masing silinder dapat disetel secara luas.

Karena kimia permukaan untuk fungsionalisasi permukaan logam berkembang dengan baik, berbagai ligan dapat secara selektif dilekatkan pada segmen yang berbeda. Misalnya, porfirin dengan penghubung tiol atau karboksil secara bersamaan dilekatkan pada segmen emas atau nikel. Dengan demikian, dimungkinkan untuk menghasilkan kawat nano magnetik dengan bagian fluoresensi yang dipisahkan secara spasial. Selain itu, karena rasio aspek yang besar, magnetisasi sisa dari nanokabel ini bisa tinggi. Oleh karena itu, medan magnet yang lebih lemah dapat digunakan untuk menggerakkannya. Telah ditunjukkan bahwa perakitan nanokabel magnetik dalam suspensi dapat dikontrol oleh medan magnet eksternal yang lemah. Ini berpotensi memungkinkan pengendalian perakitan sel dalam berbagai bentuk dan rupa. Selain itu, medan magnet eksternal dapat dikombinasikan dengan pola magnetik yang ditentukan secara litografis ("perangkap magnetik").

## **Deteksi Protein**

Protein merupakan bagian penting dari struktur sel, dan memahami fungsinya sangatlah penting untuk kemajuan lebih lanjut dalam kesejahteraan manusia. Nanomaterial emas digunakan secara luas dalam imunohistokimia untuk mengidentifikasi interaksi protein-protein. Akan

tetapi, kemampuan deteksi simultan ganda dari teknik ini cukup terbatas. Spektroskopi hamburan Raman yang ditingkatkan permukaan merupakan teknik yang mapan untuk mendeteksi dan mengidentifikasi molekul pewarna tunggal. Dengan menggabungkan kedua metode dalam satu probe nanomaterial tunggal, seseorang dapat meningkatkan secara drastis kemampuan multiplexing dari probe protein. Penelitian Cao et al., (2003) telah merancang probe multifungsi canggih yang dibangun di sekitar nanomaterial emas berukuran 13 nm. Nanomaterial dilapisi dengan oligonukleotida hidrofilik yang mengandung pewarna Raman di satu ujung dan ditutup di ujungnya dengan elemen pengenalan molekul kecil (misalnya biotin). Selain itu, molekul ini aktif secara katalitik dan dilapisi dengan perak dalam larutan Ag(I) dan hidrokuinon. Setelah probe dipasang pada molekul kecil atau antigen yang ingin dideteksi, substrat tersebut akan terkena larutan perak dan hidrokuinon. Pelapisan perak terjadi di dekat pewarna Raman, yang memungkinkan deteksi tanda pewarna dengan mikroskop Raman standar. Selain dapat mengenali molekul kecil, probe ini dapat dimodifikasi untuk mengandung antibodi pada permukaannya guna mengenali protein. Saat diuji dalam format susunan protein terhadap molekul kecil dan protein, probe tidak menunjukkan reaksi silang.

### **Pengembangan *Nanomedicine***

Nanomedicine adalah cabang ilmu kedokteran yang memanfaatkan ilmu nanoteknologi dalam pencegahan dan penyembuhan berbagai penyakit menggunakan material berskala nano, seperti nanomaterial biokompatibel dan nanorobot, untuk berbagai aplikasi termasuk, diagnosis, pengiriman, sensorik, atau tujuan aktuasi dalam organisme hidup. Obat dengan kelarutan yang sangat rendah memiliki berbagai masalah pengiriman biofarmasi termasuk bioaksesibilitas terbatas setelah dikonsumsi melalui mulut, kapasitas difusi yang lebih rendah ke membran luar, memerlukan lebih banyak jumlah untuk asupan intravena dan efek samping yang tidak diinginkan sebelum proses vaksinasi yang diformulasikan secara tradisional. Namun semua

keterbatasan ini dapat diatasi dengan penerapan pendekatan nanoteknologi dalam mekanisme pengiriman obat.

Perancangan obat pada skala nano telah dipelajari secara ekstensif dan sejauh ini, merupakan teknologi paling maju di bidang aplikasi nanomaterial karena potensi keuntungannya seperti kemungkinan untuk memodifikasi sifat-sifat seperti kelarutan, profil pelepasan obat, difusivitas, bioavailabilitas dan imunogenisitas. Hal ini dapat mengarah pada peningkatan dan pengembangan rute pemberian yang nyaman, toksisitas yang lebih rendah, efek samping yang lebih sedikit, biodistribusi yang lebih baik, dan siklus hidup obat yang lebih panjang. Sistem penghantaran obat yang direkayasa ditargetkan ke lokasi tertentu atau ditujukan untuk pelepasan agen terapeutik yang terkontrol di lokasi tertentu.

### **Nanobioremediasi**

Nanobioremediasi merupakan strategi menjanjikan yang membersihkan polutan di lingkungan, merupakan teknologi yang efektif, cepat, dan efisien untuk menangani senyawa persisten seperti pestisida, pelarut teroklorinasi, bahan kimia terhalogenasi, atau logam berat. Dalam nanobioremediasi, proses penyerapan sangat penting. Penyerapan melibatkan absorpsi dan adsorpsi. Absorpsi berlangsung ketika ada interaksi antara polutan dan sorben terjadi pada tingkat permukaan. Sebaliknya, pada proses adsorpsi polutan menembus lapisan sorben yang lebih dalam untuk membentuk larutan. Selain itu, perbedaan lebih lanjut dapat dibuat. Pada proses absorpsi reaksi kimia terjadi, sedangkan proses adsorpsi hanya gaya fisik yang terlibat. Dalam proses absorpsi dan adsorpsi, kontaminan dapat diimobilisasi, diasingkan, dan dikonsentrasikan.

Sejumlah besar penelitian telah dilakukan untuk memahami sifat proses adsorpsi menggunakan nanomaterial. Dengan demikian, studi mekanistik, termodinamika, dan kinetik sangat penting untuk menggambarkan perilaku nanomaterial saat material ini bersentuhan dengan kontaminan. Beberapa studi

menjelaskan beberapa model yang menggambarkan perilaku penyertaan matriks biologis dalam proses remediasi, yaitu model Isoterm Freundlich dan Temkin, serta model Langmuir dan Dubinin–Radushkevich. Proses bioremediasi bergantung pada sifat nanomaterial, kontaminan dapat didegradasi melalui proses fotokatalitik. Produk yang dihasilkan dapat diubah lebih lanjut secara biologis oleh sistem biotik dan mengurangi konsentrasi polutan di lingkungan. Selain itu, beberapa enzim yang diproduksi oleh organisme hidup dapat mendegradasi berbagai kontaminan (Soleha & Retnaningrum, 2020).

### **Keamanan Nanoteknologi**

Nanomaterial telah menjadi inovasi penting dalam berbagai bidang, mulai dari kesehatan, teknologi, hingga lingkungan, karena kemampuan uniknya dalam meningkatkan efisiensi dan efektivitas berbagai aplikasi. Penggunaannya, seperti dalam terapi kanker, *medicine carrier*, hingga pembuatan material canggih, menawarkan solusi yang menjanjikan untuk tantangan-tantangan modern. Namun, di balik potensi besar ini, terdapat kekhawatiran yang perlu diperhatikan. Isu seperti dampak toksikologi terhadap organisme hidup, akumulasi di lingkungan, serta ketidakpastian regulasi menjadi tantangan yang harus diatasi. Oleh karena itu, meskipun nanomaterial memiliki prospek cerah, penting untuk mengevaluasi dan mengelola risiko yang mungkin ditimbulkannya secara menyeluruh.

Kekhawatiran tersebut berkaitan dengan risiko kesehatan dan keselamatan, dampak lingkungan, masalah etika dan privasi, ketimpangan sosial dan ekonomi serta regulasi dan kontrol. Penerapan nanoteknologi dalam berbagai bidang memang menawarkan manfaat besar, tetapi juga menimbulkan kekhawatiran terkait risiko kesehatan dan keselamatan. Ukurannya yang sangat kecil memungkinkan nanomaterial menembus penghalang biologis seperti membran sel, yang dapat menyebabkan efek toksik pada jaringan tubuh manusia. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nanomaterial tertentu,

seperti titanium dioksida atau karbon nanotube, dapat menyebabkan peradangan, stres oksidatif, atau bahkan kerusakan DNA. Selain itu, paparan jangka panjang terhadap nanomaterial di lingkungan kerja juga meningkatkan risiko bagi para pekerja, terutama jika tidak ada protokol keselamatan yang memadai. Oleh karena itu, meskipun nanoteknologi menjanjikan kemajuan signifikan, penting untuk memastikan penerapannya disertai pengawasan ketat dan penelitian lanjutan untuk meminimalkan dampak negatif terhadap kesehatan dan keselamatan.

Penerapan nanoteknologi yang semakin luas menimbulkan kekhawatiran serius terhadap dampak lingkungan. Nanomaterial yang dilepaskan ke lingkungan, baik secara sengaja maupun tidak, dapat berinteraksi dengan ekosistem dalam cara yang belum sepenuhnya dipahami. Ukurannya yang sangat kecil dan sifat kimianya yang unik memungkinkan nanomaterial terakumulasi dalam air, tanah, dan organisme hidup, sehingga berpotensi mengganggu keseimbangan ekosistem. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nanomaterial logam seperti perak atau seng oksida dapat bersifat toksik terhadap mikroorganisme, yang memainkan peran penting dalam siklus ekosistem. Selain itu, degradasi nanomaterial di lingkungan dapat menghasilkan produk sampingan yang juga berisiko bagi organisme. Oleh karena itu, diperlukan studi lebih lanjut untuk memahami dampak jangka panjang nanomaterial terhadap lingkungan serta pengembangan strategi pengelolaan yang berkelanjutan.

Penerapan nanoteknologi juga memunculkan kekhawatiran terkait masalah etika dan privasi. Dalam bidang kesehatan, misalnya, teknologi berbasis nanomaterial dapat digunakan untuk pemantauan kesehatan secara real-time melalui perangkat medis yang terintegrasi dengan tubuh manusia. Meskipun teknologi ini menjanjikan manfaat besar, seperti deteksi dini penyakit, pengumpulan data biometrik yang ekstensif juga memunculkan risiko pelanggaran privasi jika data tersebut disalahgunakan atau diakses tanpa izin. Selain

itu, kemampuan nanoteknologi untuk menciptakan perangkat pemantauan kecil yang hampir tak terdeteksi dapat memicu kekhawatiran mengenai penggunaannya dalam pengawasan tanpa persetujuan. Dalam ranah etika, tantangan meliputi kesenjangan akses teknologi antara negara maju dan berkembang, potensi penyalahgunaan untuk tujuan militer, serta dampaknya terhadap nilai-nilai sosial. Oleh karena itu, pengembangan nanoteknologi harus disertai dengan diskusi etis yang komprehensif serta regulasi yang menjamin perlindungan privasi dan keadilan sosial.

Penerapan nanoteknologi yang pesat juga menimbulkan kekhawatiran terkait ketimpangan sosial dan ekonomi. Teknologi ini, meskipun sangat menjanjikan, seringkali membutuhkan investasi besar dalam penelitian, pengembangan, dan infrastruktur, yang lebih mudah diakses oleh negara maju atau perusahaan multinasional. Akibatnya, negara berkembang atau kelompok masyarakat dengan sumber daya terbatas berisiko tertinggal dalam memanfaatkan manfaat nanoteknologi. Selain itu, monopoli teknologi oleh segelintir pihak dapat memperburuk kesenjangan ekonomi, menciptakan situasi di mana akses terhadap produk atau layanan berbasis nanoteknologi hanya tersedia bagi mereka yang mampu membayar. Ketimpangan ini juga berpotensi memengaruhi bidang lain, seperti kesehatan, pendidikan, dan peluang kerja, sehingga memperkuat disparitas yang ada. Oleh karena itu, diperlukan kebijakan yang mendorong akses yang adil, berbagi teknologi, serta kolaborasi global untuk memastikan bahwa manfaat nanoteknologi dapat dinikmati secara merata oleh semua lapisan masyarakat.

Penerapan nanoteknologi menimbulkan tantangan besar dalam hal regulasi dan kontrol, mengingat sifat unik dan kompleksnya. Nanomaterial, dengan ukuran sangat kecil dan karakteristik fisikokimia yang berbeda dari material makroskopis, dapat berperilaku secara tidak terduga, yang membuat pengujian dan standar regulasi menjadi sulit untuk ditetapkan. Saat ini, banyak negara belum memiliki kerangka hukum yang spesifik untuk mengawasi produksi, penggunaan, dan pembuangan material berbasis nanoteknologi. Hal ini menciptakan celah dalam

pengawasan yang dapat membahayakan kesehatan, keselamatan, dan lingkungan. Selain itu, kurangnya harmonisasi regulasi secara global dapat memicu perbedaan dalam standar keamanan dan mempersulit perdagangan internasional. Ketidakpastian regulasi ini juga dapat membuka peluang bagi penyalahgunaan teknologi untuk tujuan yang tidak etis atau berisiko tinggi. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan kolaboratif antarnegara untuk merancang regulasi yang komprehensif, berbasis bukti ilmiah, dan mampu mengantisipasi dampak potensial dari nanoteknologi.

Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa pengetahuan tentang regulasi dan kepercayaan pada regulator, kesadaran akan risiko dan manfaat, serta preferensi terhadap produk alami memengaruhi penerimaan bahan tambahan pangan buatan oleh konsumen. Situasi ini relevan dengan pengenalan dan penggunaan materi tertentu dalam nanodimensi pada pangan dan teknologi terkait, oleh karena itu kemajuan dalam regulasi dan komunikasi dengan masyarakat akan mendorong manfaat dari produk pangan aman yang menggabungkan nanoteknologi.

Komunitas ilmiah memiliki tanggung jawab untuk mengomunikasikan kemajuan dan konsep ilmiah seperti nanoteknologi dan manfaat serta risiko terkait dari penerapannya dalam produk pangan. Hal ini dapat meminimalkan kecemasan yang menyebabkan masyarakat tidak hanya tidak menyukai tetapi juga menolak kemajuan ilmiah seperti nanoteknologi. Masyarakat perlu mengetahui gambaran utuh sebelum menerima suatu teknologi sebagai sesuatu yang berpotensi bermanfaat dan dapat diandalkan. Jika konsep ilmiah baru tersebut tetap disalahpahami, teknologi terkait akan mengalami kesulitan untuk maju. Nanoteknologi adalah teknologi baru dengan potensi besar untuk memajukan sejumlah teknologi terkini dan harus diterima dan dieksplorasi secara menyeluruh.

## **Prospek dan Tantangan Masa Depan Nanoteknologi dalam Biologi dan Kimia**

Saat ini, sejumlah besar studi literatur teoritis dan eksperimental tentang nanomaterial dan nanoteknologi telah banyak dipublikasi. Teknologi masa depan bergantung pada seberapa efektif material dapat dimanipulasi pada skala nano untuk berbagai aplikasi. Namun, pada saat yang sama, pengembangan dan pemanfaatan nanomaterial yang efektif melibatkan banyak tantangan. Adanya cacat pada nanomaterial dapat memengaruhi kinerjanya dan karakteristik inherennya dapat terganggu. Misalnya, karbon nanotube adalah salah satu material terkuat yang diketahui. Namun, pengotor, panjang tabung yang tidak berkesinambungan, cacat, dan orientasi acak dapat secara substansial merusak kekuatan tarik karbon nanotube. Prospek dan tantangan nanoteknologi dimasa yang akan datang diantaranya adalah kesempurnaan karakteristik nanomaterial, metode sintesis nanopartikel, masalah penggumpalan nanopartikel, studi lanjut tentang nanomaterial *2D ultrathin*, dan aplikasi nanoteknologi dalam berbagai bidang (Baig et al., 2021).

Sintesis nanomaterial menggunakan *through cost-effective* merupakan tantangan utama lainnya. Nanomaterial berkualitas tinggi umumnya diproduksi menggunakan instrumentasi canggih, sehingga membatasi produksi skala besarnya. Masalah ini merupakan *issues highlighted* pada sintesis nanomaterial 2D. Sebagian besar metode yang telah diadopsi untuk produksi skala besar berbiaya rendah, dan metode ini umumnya menghasilkan material dengan cacat dengan kualitas yang buruk. Sintesis nanomaterial yang terkontrol masih merupakan pekerjaan yang menantang. Misalnya, tantangan penting yang terkait dengan sintesis karbon nanotube adalah mencapai selektivitas kiral, konduktivitas, dan diameter yang terkontrol secara tepat. Memperoleh nanomaterial yang murni secara struktural adalah satu-satunya cara untuk mencapai karakteristik yang dihitung secara teoritis yang dijelaskan dalam literatur. Diperlukan upaya yang lebih terfokus untuk mengembangkan metode

sintesis baru yang mengatasi tantangan yang terkait dengan metode konvensional.

Penggumpalan partikel pada tingkat skala nano merupakan masalah inheren yang secara substansial merusak kinerja dari nanomaterial. Sebagian besar nanomaterial mulai menggumpal saat mereka bertemu satu sama lain. Proses penggumpalan mungkin terjadi karena keterikatan fisik, interaksi elektrostatik, atau energi permukaan yang tinggi. Contohnya, *carbon nanotubes* (CNT) mengalami interaksi van der Waals dan membentuk bundel, sehingga sulit untuk menyelaraskan atau menyebarkannya dengan benar dalam matriks polimer. Demikian pula, penggumpalan grafena dipicu oleh bidang dasar lembaran grafena karena interaksi p-p dan gaya van der Waals. Karena penggumpalan yang parah, luas permukaan yang tinggi dan karakteristik grafena unik lainnya terganggu. Tantangan ini menghambat penerapan praktis bahan *high-throughput electrode* atau bahan komposit untuk berbagai aplikasi.

Material *2D ultrathin* merupakan kelas nanomaterial yang luar biasa dengan sifat teoritis yang menjanjikan; namun, sangat sedikit evaluasi eksperimental terhadap material ini yang telah dilakukan. Sintesis dan stabilitas material *2D ultrathin* merupakan beberapa tantangan utama. Di masa mendatang, lebih banyak fokus studi akan dilakukan pada sintesis dan pemanfaatan praktisnya.

Pemanfaatan nanomaterial dalam industri sedang meningkat, dan ada juga permintaan untuk produksi material skala nano pada skala besar. Selain itu, penelitian nanoteknologi memiliki cakupan yang luas; eksplorasi nanomaterial baru dengan karakteristik yang menarik akan terus berlanjut di masa mendatang. Salah satu perhatian penting yang berkaitan dengan nanomaterial yang tidak dapat diabaikan adalah toksisitasnya, yang masih kurang dipahami, dan ini merupakan perhatian serius yang berkaitan dengan penggunaan lingkungan, rumah tangga, dan industrinya. Sejauh mana material berbasis nanomaterial dapat berkontribusi terhadap toksisitas seluler masih belum jelas. Ada kebutuhan bagi komunitas ilmiah untuk

berupaya mengurangi kesenjangan pengetahuan antara perkembangan nanomaterial yang cepat dan kemungkinan toksisitasnya secara *in vivo*. Pemahaman yang tepat dan sistematis tentang interaksi nanomaterial dengan sel, jaringan, dan protein sangat penting untuk desain dan komersialisasi nanoteknologi yang aman.

Masa depan teknologi canggih sangat berkaitan erat dengan kemajuan di bidang nanoteknologi. Mimpi produksi *clean energy* menjadi mungkin dengan kemajuan strategi rekayasa berbasis nanomaterial. Material-material ini telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, yang mengarah pada generasi baru yaitu sel bahan bakar hidrogen dan sel surya, yang bertindak sebagai katalis yang efisien untuk pemisahan air, dan menunjukkan kapasitas yang sangat baik dalam penyimpanan hidrogen. Nanomaterial memiliki masa depan yang cerah di bidang *nanomedicine*. *Nanocarrier* dapat digunakan untuk pengiriman molekul terapeutik.

## **Kesimpulan**

Nanoteknologi merupakan teknologi yang memanfaatkan manipulasi material pada skala nano (1-100 nanometer), memberikan karakteristik unik yang dapat merevolusi berbagai bidang, termasuk biologi dan kimia. Aplikasi nanoteknologi mencakup pengobatan berbasis target, rekayasa jaringan, *nanomedicine*, dan nanobioremediasi. Teknik eksplorasi dan karakterisasi nanomaterial, seperti mikroskopi, difraksi, dan spektroskopi, memainkan peran penting dalam memahami dan mengoptimalkan material nano. Namun, penerapan nanoteknologi menghadapi tantangan, seperti toksisitas nanomaterial, ketimpangan akses teknologi, serta regulasi yang belum memadai. Untuk itu, diperlukan kolaborasi global, penelitian lanjutan, dan kebijakan yang mendukung penerapan teknologi ini secara bertanggung jawab. Dengan mengatasi tantangan ini, nanoteknologi memiliki potensi besar untuk memecahkan berbagai masalah global, dari energi bersih hingga solusi medis yang inovatif.

## Daftar Pustaka

- Alrushaid, N., Khan, F. A., Al-Suhaimi, E. A., & Elaissari, A. (2023). Nanotechnology in Cancer Diagnosis and Treatment. *Pharmaceutics*, 15 (1025), 1-22.
- Baig, N., Kammakakam, I., & Falath, W. (2021). Nanomaterials: a Review of Synthesis Methods, Properties, Recent Progress, and Challenges. *Materials Advances*, 2, 1821–1871.
- Hasan, A., Morshed, M., Memic, A., Hassan, S., Webster, T. J., & Marei, H. I. (2018). Nanoparticles in Tissue Engineering: Applications, Challenges and Prospects. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 5637–5655.
- Nyabadza, A., McCarthy, E., Makhesana, M., Heidarinnassab, S., Plouze, A., Vazquez, M., & Brabazon, D. (2023). A Review of Physical, Chemical and Biological Synthesis Methods of Bimetallic Nanoparticles and Applications in Sensing, Water Treatment, Biomedicine, Catalysis and Hydrogen Storage. *Advances in Colloid and Interface Science*, 321, 1-44.
- Patel, B., Darji, P., Fnu, P. I. J., Nalla, S., Khatri, V., & Parikh, S. (2024). A Comprehensive Review and Insight into the Latest Advancements in Nanotechnology. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 21(3), 985-1000.
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. P., Laura Susana Acosta-Torres, L. S., Diaz-Torres, L.A., Grillo, R., Swamy, M. K., Sharma, S., Habtemariam, S., & Shin, H. (2018). Nano Based Drug Delivery Systems: Recent Developments and Future Prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(71), 1-33.
- Sandler, S. E., Fellows, B., & Mefford, O. T. (2019). Best Practices for Characterization of Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications. *Analytical Chemistry*, 91, 14159–14169.

- Soleha, S. & Retnaningrum, E. (2020). Optimization Extracellular Lipase Activity from *Moraxella* sp SBE01 for Hydrocarbons Nanoremediation. *AIP Conference Proceedings*, 2260 (1), 070003-1–070003-7.
- Thang, D. C., Wang, Z., Lu, X., & Xing, B. (2019). Precise Cell Behaviors Manipulation Through Light-Responsive Nano-Regulators: Recent Advance and Perspective. *Theranostics*, 9 (11), 3308-3340.
- Vázquez-Núñez, E., Molina-Guerrero, C. E., Peña-Castro, J. M., Fernández-Luqueño, F. & Rosa-Álvarez, M. G. (2020). Use of Nanotechnology for the Bioremediation of Contaminants: A Review. *Processes*, 8 (826), 1-17.
- Zeng, X., Xiang, Y., Liu, Q., Wang, L., Ma, Q., Ma, W., Zeng, D., Yin, Y., & Wang, D. (2021). Nanopore Technology for the Application of Protein Detection. *Nanomaterials*, 11 (1942), 1-16.

## **Profil Penulis**

### **Siti Soleha, M.Sc.**



Ketertarikan penulis terhadap bidang ilmu biologi dimulai pada tahun 2012 silam. Hal tersebut membuat penulis memilih untuk masuk ke Jurusan Biologi Universitas Sriwijaya. Setelah lulus S1, penulis melanjutkan S2 di Universitas Gadjah Mada pada Fakultas Biologi dengan konsentrasi Mikrobiologi. Fokus penelitian penulis yaitu pada mikroorganisme dan peranannya dalam inovasi teknologi. Ketertarikan dalam mengkaji mikrobiologi telah membawa penulis untuk mendalami aplikasi nanoteknologi, sebuah bidang yang menjanjikan solusi mutakhir untuk berbagai tantangan global

Penulis memiliki kepakaran dibidang Mikrobiologi. Dan untuk mewujudkan karir sebagai dosen profesional, penulis pun aktif sebagai peneliti dibidang kepakaran tersebut. Beberapa penelitian yang telah dilakukan didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Dunia Usaha dan Dunia Industri (DUDI). Penelitian penulis telah dipublikasikan dalam jurnal ilmiah bereputasi dan menjadi acuan bagi komunitas ilmiah di bidang yang sama. Selain sebagai peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara. Di luar meneliti dan menulis, penulis sering diundang sebagai pembicara dalam seminar nasional untuk membahas kepakarannya.

Email Penulis: [sitsoleha@radenfatah.ac.id](mailto:sitsoleha@radenfatah.ac.id)



# SISTEM BIOLOGI: PENDEKATAN HOLISTIK DALAM MEMAHAMI ORGANISME

**Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc.**  
Universitas Lampung

## **Prinsip Dasar Sistem Biologi**

Dalam beberapa dekade terakhir, ilmu biologi telah mengalami pergeseran paradigma yang signifikan. Sebelumnya, pendekatan reduksionis mendominasi metode penelitian, para ilmuwan mempelajari komponen individu organisme secara terisolasi, seperti gen, protein, atau organ tertentu. Pendekatan ini memiliki kekurangan dalam menjelaskan peran penting sistem biologis secara keseluruhan. Sebagai contoh, analisis gen tunggal tidak cukup untuk menjelaskan fenotipe organisme atau bagaimana organisme merespons stres lingkungan. Hal ini memunculkan kebutuhan untuk pendekatan holistik, yang tidak hanya fokus pada bagian tertentu saja, tetapi juga interaksi antarbagian tersebut (Kitano, 2002).

Pendekatan holistik atau yang sering disebut sebagai sistem biologi didefinisikan sebagai pendekatan integratif yang bertujuan untuk memahami interaksi kompleks antara komponen biologis dalam suatu organisme atau ekosistem. Konsep utama dari sistem biologi adalah sifat emergen pada sistem biologis yang muncul dari interaksi dinamis antarbagian. Misalnya, sifat emergen seperti homeostasis dalam organisme hanya dapat dipahami melalui analisis interaksi antara berbagai organ dan jaringan, bukan hanya melalui studi molekul individual (Noble, 2006).

Sistem biologi telah berkembang pesat seiring dengan kemajuan teknologi dan metodologi penelitian. Pada awal abad ke-21, kemajuan dalam teknologi sekuensing DNA, bioinformatika, dan mikroskop telah memungkinkan pengumpulan data biologis dalam skala besar. Data genomik, proteomik, dan metabolomik kini dapat diintegrasikan untuk menciptakan peta interaksi molekuler yang lebih lengkap. Misalnya, penyusunan protein *interaction networks* telah membantu mengidentifikasi mekanisme molekuler dalam penyakit seperti kanker (Barabási et al., 2011). Pendekatan multidisiplin menjadi karakteristik utama sistem biologi. Kolaborasi antara biologi, matematika, fisika, dan ilmu komputer memungkinkan pengembangan model komputasi untuk memprediksi dinamika sistem biologis. Sebagai contoh, simulasi berbasis agen telah digunakan untuk mempelajari dinamika jaringan saraf dan bagaimana kerusakan pada satu bagian dapat memengaruhi keseluruhan sistem (Ideker & Lauffenburger, 2003).

### **Aplikasi Sistem Biologi**

Aplikasi sistem biologi dapat digunakan dalam analisis jaringan molekuler, pemodelan dinamika ekosistem, serta penelitian kesehatan dan penyakit. Analisis jaringan molekuler merupakan inti dari sistem biologi karena memberikan wawasan yang mendalam tentang komponen-komponen biologis saling berinteraksi untuk membentuk fungsi yang kompleks. Dalam konteks ini, jaringan molekuler seringkali mencakup interaksi protein, jalur metabolik, dan regulasi gen (Barabási et al., 2011). Sebagai contoh, analisis jaringan protein pada sel kanker telah membantu identifikasi protein kunci yang berperan dalam proliferasi sel. Pendekatan ini membantu peneliti dalam pengembangan obat yang secara selektif menargetkan protein tersebut sehingga mengurangi efek samping terapi (Yu et al., 2008). Pendekatan ini juga digunakan untuk mempelajari mekanisme resistensi terhadap obat dengan menganalisis perubahan dalam struktur jaringan protein setelah pemberian terapi. Pendekatan ini juga memanfaatkan teknik-teknik modern

seperti *Next Generation Sequencing* dan spektrometri massa untuk mengumpulkan data yang kemudian diintegrasikan ke dalam model jaringan. Dengan cara ini, analisis jaringan molekuler tidak hanya memperkaya pemahaman kita tentang biologi molekuler tetapi juga membuka jalan untuk pengembangan aplikasi medis yang lebih efektif.

Pemodelan dinamika ekosistem adalah aplikasi sistem biologi yang berfokus pada analisis hubungan kompleks antara organisme dalam suatu ekosistem serta interaksinya dengan lingkungan. Model ini menggunakan pendekatan matematis dan komputasi untuk mensimulasikan aliran energi, siklus nutrisi, dan dinamika populasi spesies. Salah satu contoh aplikasinya adalah model Lotka-Volterra, yang digunakan untuk mempelajari hubungan predator-mangsa di ekosistem tertentu (Loreau & de Mazancourt, 2013).

Dalam praktiknya, pemodelan ekosistem sering digunakan untuk memprediksi dampak perubahan iklim terhadap keanekaragaman hayati. Misalnya, peningkatan suhu global dapat memengaruhi distribusi spesies tertentu, yang pada gilirannya memengaruhi stabilitas ekosistem secara keseluruhan. Dengan menggunakan pemodelan ini, para peneliti dapat merancang strategi konservasi yang lebih efektif, seperti penetapan kawasan perlindungan atau pengelolaan habitat yang berkelanjutan (Tilman & Kareiva, 1997). Selain itu, pemodelan ini juga digunakan dalam pengelolaan sumber daya alam, seperti perikanan dan kehutanan. Dengan memahami dinamika populasi ikan, misalnya, pengelola dapat menentukan kuota tangkapan yang berkelanjutan, sehingga mencegah eksploitasi berlebihan.

Pendekatan sistem biologi juga telah memberikan kontribusi besar dalam penelitian kesehatan, terutama dalam memahami mekanisme penyakit dan pengembangan terapi baru. Misalnya, dalam studi tentang diabetes, analisis jaringan metabolik telah mengungkapkan jalur yang terganggu akibat resistensi insulin. Dengan memahami gangguan ini, para ilmuwan dapat mengidentifikasi target terapi baru yang lebih

spesifik (Hood & Friend, 2011). Dalam konteks kanker, sistem biologi telah digunakan untuk mempelajari heterogenitas tumor. Dengan menganalisis jaringan regulasi gen pada berbagai jenis kanker, para peneliti telah berhasil mengidentifikasi sub tipe kanker yang responsif terhadap terapi tertentu. Hal ini memungkinkan pengembangan pengobatan yang lebih personalisasi, di mana terapi disesuaikan dengan profil molekuler pasien (Ideker & Krogan, 2012). Selain itu, pendekatan ini juga digunakan dalam penelitian penyakit infeksi. Misalnya, pemodelan interaksi antara virus dan sel inang telah membantu mengidentifikasi molekul kunci yang terlibat dalam replikasi virus, yang kemudian dapat menjadi target untuk pengembangan obat antivirus.

### **Tantangan dan Solusi**

Salah satu tantangan terbesar dalam sistem biologi adalah pengumpulan data yang relevan dan berkualitas tinggi. Sistem biologi melibatkan analisis jaringan yang mencakup ribuan hingga jutaan elemen, seperti gen, protein, dan metabolit. Untuk mendapatkan data yang akurat, diperlukan teknologi mutakhir seperti sekuensing generasi berikutnya (*next-generation sequencing*), spektrometri massa, dan pencitraan molekuler. Namun, teknologi ini sering kali mahal dan memerlukan sumber daya yang besar, baik dalam bentuk finansial maupun keahlian teknis (Marx, 2013).

Selain itu, pengumpulan data sering kali terhambat oleh variabilitas biologis yang tinggi, seperti perbedaan antarindividu atau perubahan dinamis dalam jaringan biologis. Misalnya, analisis jaringan molekuler pada kanker dapat menghasilkan hasil yang berbeda tergantung pada tahap perkembangan tumor atau respons individu terhadap pengobatan. Hal ini menuntut pengumpulan data longitudinal yang lebih komprehensif untuk memahami dinamika temporal jaringan biologis (Stegle et al., 2015).

Tantangan lain dalam sistem biologi adalah analisis dan integrasi data yang kompleks. Data yang dihasilkan dari berbagai teknologi sering kali beragam dalam format dan

skala, seperti data genomik, proteomik, dan metabolomik. Mengintegrasikan berbagai jenis data ini untuk menciptakan gambaran holistik tentang sistem biologis memerlukan pendekatan analisis yang canggih, termasuk algoritma pembelajaran mesin dan pemodelan matematika (Rung & Brazma, 2013).

Kompleksitas ini juga diperburuk oleh kurangnya standar universal dalam penyimpanan dan anotasi data. Misalnya, meskipun database seperti Gene Ontology telah membantu dalam pengelompokan data biologis, tantangan tetap ada dalam menghubungkan data dari berbagai sumber dengan tingkat resolusi yang berbeda. Selain itu, keterbatasan dalam kemampuan komputasi dapat menjadi hambatan, terutama untuk analisis jaringan skala besar yang membutuhkan daya pemrosesan tinggi (Hasin et al., 2017).

Kemajuan dalam bioinformatika dan kecerdasan buatan (AI) telah memberikan solusi potensial untuk mengatasi tantangan dalam sistem biologi. Bioinformatika memungkinkan pengelolaan, analisis, dan visualisasi data biologis dalam skala besar. Alat seperti Cytoscape dan STRING telah digunakan untuk membangun dan menganalisis jaringan molekuler, sementara algoritma pembelajaran mesin digunakan untuk mengidentifikasi pola tersembunyi dalam data yang kompleks (Shannon et al., 2003).

Di sisi lain, AI telah merevolusi cara data biologis dianalisis. Algoritma seperti *neural networks* dan *deep learning* telah diterapkan untuk memprediksi interaksi protein-protein, mengklasifikasikan tipe sel, dan memodelkan jalur regulasi genetik. Sebagai contoh, algoritma *deep learning* telah berhasil digunakan untuk memprediksi struktur protein dengan akurasi tinggi, seperti yang ditunjukkan oleh AlphaFold (Senior et al., 2020). Integrasi teknologi ini juga memungkinkan pengembangan pendekatan personalisasi dalam pengobatan. Dengan menganalisis data multi-omics menggunakan AI, para peneliti dapat mengidentifikasi biomarker spesifik yang relevan untuk diagnosis dan

terapi pasien individu, membuka jalan untuk pengobatan yang lebih efektif dan minim efek samping (Topol, 2019).

### **Implikasi Sistem Biologi**

Implikasi sistem biologi telah memberikan kontribusi untuk kedokteran, aplikasi dalam pertanian berkelanjutan, serta strategi konservasi lingkungan. Sistem biologi telah membuka paradigma baru dalam dunia kedokteran dengan memberikan pendekatan yang lebih holistik terhadap pemahaman penyakit dan pengembangan terapi. Salah satu kontribusi terbesar adalah dalam bidang pengobatan personalisasi. Dengan menganalisis data multi-omics, seperti genomik, proteomik, dan metabolomik, para peneliti dapat mengidentifikasi biomarker spesifik yang relevan untuk diagnosis dan terapi pasien secara individual (Hood & Friend, 2011). Pendekatan ini memungkinkan pengobatan yang lebih tepat sasaran, mengurangi risiko efek samping, dan meningkatkan efektivitas terapi.

Dalam penelitian kanker, misalnya, sistem biologi digunakan untuk memetakan jaringan regulasi gen pada berbagai jenis tumor. Analisis ini telah membantu dalam identifikasi subtype kanker yang memerlukan pendekatan terapi khusus. Selain itu, pemodelan dinamika sistem dalam jaringan tumor telah memberikan wawasan baru tentang mekanisme resistensi obat, yang menjadi salah satu tantangan utama dalam onkologi (Ideker & Krogan, 2012). Pendekatan sistem juga diterapkan dalam pengembangan obat. Dengan memahami jaringan molekuler yang terlibat dalam penyakit, para ilmuwan dapat mengidentifikasi target terapi yang lebih efisien. Sebagai contoh, analisis jaringan protein-protein pada penyakit Alzheimer telah mengungkapkan jalur molekuler yang menjadi fokus dalam pengembangan terapi baru (Barabási et al., 2011).

Sistem biologi juga memiliki peran penting dalam mendukung pertanian berkelanjutan. Dengan pendekatan ini, para ilmuwan dapat memahami bagaimana tanaman berinteraksi dengan lingkungannya pada tingkat molekuler dan sistemik. Sebagai contoh, analisis jaringan

genetik telah membantu dalam identifikasi gen yang terkait dengan toleransi terhadap kekeringan dan penyakit. Penemuan ini memungkinkan pengembangan varietas tanaman yang lebih tahan terhadap kondisi lingkungan ekstrem (Langridge & Reynolds, 2021).

Selain itu, sistem biologi digunakan untuk mempelajari hubungan simbiosis antara tanaman dan mikroorganisme tanah, seperti hubungan antara leguminosa dan bakteri pengikat nitrogen. Pengetahuan ini dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan efisiensi penggunaan pupuk dan mengurangi dampak lingkungan dari aktivitas pertanian. Sebagai contoh, pemodelan interaksi antara akar tanaman dan mikrobioma tanah telah memberikan wawasan baru tentang cara meningkatkan kesehatan tanah secara alami (Berendsen et al., 2012). Pendekatan ini juga relevan dalam pengelolaan hama dan penyakit tanaman. Dengan memahami jaringan molekuler yang terlibat dalam respons tanaman terhadap serangan patogen, para peneliti dapat mengembangkan strategi pengendalian yang lebih efektif dan ramah lingkungan, seperti pemanfaatan agen biologis dan pemuliaan genetik.

Dalam bidang konservasi lingkungan, sistem biologi menawarkan pendekatan yang integratif untuk memahami dan melindungi keanekaragaman hayati. Pemodelan ekosistem yang menggunakan prinsip-prinsip sistem biologi telah membantu dalam mengidentifikasi spesies kunci yang berperan penting dalam menjaga stabilitas ekosistem. Misalnya, penelitian tentang jaringan trofik di ekosistem laut telah memberikan wawasan tentang bagaimana intervensi manusia, seperti penangkapan ikan berlebihan, dapat mengganggu keseimbangan ekosistem (Loreau & de Mazancourt, 2013).

Selain itu, pendekatan ini digunakan untuk mempelajari dampak perubahan iklim terhadap distribusi spesies dan fungsi ekosistem. Dengan memodelkan interaksi antara spesies dan lingkungan, para ilmuwan dapat memprediksi bagaimana spesies tertentu akan merespons perubahan suhu, curah hujan, dan faktor lingkungan lainnya. Informasi ini sangat berharga dalam merancang strategi konservasi, seperti penetapan kawasan perlindungan dan

restorasi habitat (Tilman & Kareiva, 1997). Sistem biologi juga digunakan untuk mempelajari hubungan antara manusia dan lingkungan. Misalnya, analisis jaringan ekosistem perkotaan telah membantu dalam pengelolaan sumber daya air dan energi secara berkelanjutan. Pendekatan ini menekankan pentingnya integrasi antara teknologi, kebijakan, dan partisipasi masyarakat dalam mencapai tujuan konservasi jangka panjang.

### **Masa Depan Sistem Biologi**

Pendekatan holistik dalam sistem biologi telah terbukti menjadi salah satu cara paling efektif untuk memahami kompleksitas organisme hidup dan interaksi di dalamnya. Dengan memadukan berbagai disiplin ilmu seperti biologi, fisika, matematika, dan ilmu komputer, pendekatan ini memungkinkan analisis sistem biologis secara menyeluruh, mulai dari tingkat molekuler hingga ekosistem (Kitano, 2002).

Sifat emergen yang menjadi ciri khas sistem biologis tidak dapat dipahami hanya melalui analisis komponen individu. Sebagai contoh, interaksi kompleks dalam jaringan metabolik, regulasi genetik, dan ekosistem menunjukkan bahwa komponen saling bergantung untuk menghasilkan fungsi biologis yang stabil. Pemahaman ini memiliki implikasi luas, mulai dari pengembangan terapi medis yang lebih personalisasi hingga strategi konservasi yang lebih efektif (Noble, 2006). Oleh karena itu, pendekatan holistik tidak hanya memberikan wawasan baru tentang kehidupan, tetapi juga menawarkan solusi praktis untuk tantangan global.

Masa depan sistem biologi sangat bergantung pada kemajuan teknologi dan integrasi lintas disiplin. Salah satu tren utama adalah penggunaan kecerdasan buatan (AI) dan pembelajaran mesin untuk menganalisis data biologis skala besar. Algoritma canggih seperti deep learning telah memungkinkan prediksi struktur protein dan analisis jaringan kompleks dengan akurasi yang belum pernah terjadi sebelumnya (Senior et al., 2020).

Selain itu, pengembangan teknologi seperti *organ on a chip* dan simulasi berbasis agen diperkirakan akan memainkan peran penting dalam memahami dinamika biologis di tingkat organ dan organisme secara keseluruhan. Teknologi ini tidak hanya memberikan wawasan baru tentang mekanisme biologis tetapi juga mendukung pengembangan terapi baru dengan mengurangi ketergantungan pada uji coba hewan (Bhatia & Ingber, 2014). Di tingkat ekosistem, pemodelan berbasis sistem biologi akan semakin relevan dalam menghadapi tantangan perubahan iklim dan hilangnya keanekaragaman hayati. Dengan memadukan data genomik, proteomik, dan ekologis, pendekatan ini memungkinkan prediksi yang lebih akurat tentang dampak lingkungan terhadap spesies dan ekosistem (Loreau & de Mazancourt, 2013).

Untuk memaksimalkan potensi sistem biologi, diperlukan fokus penelitian yang lebih mendalam dalam beberapa bidang. Pertama, pengembangan algoritma analitik yang lebih efisien untuk mengolah data biologis yang terus bertambah. Hal ini mencakup integrasi multi-omics dan analisis data longitudinal untuk memahami dinamika temporal sistem biologis (Hasin et al., 2017).

Kedua, kolaborasi lintas disiplin perlu diperkuat untuk mendorong inovasi. Misalnya, kolaborasi antara ilmuwan komputer, ahli biologi, dan insinyur dapat menghasilkan model simulasi yang lebih realistis dan relevan secara biologis. Ketiga, investasi dalam teknologi baru seperti bioinformatika berbasis cloud dan sensor biologis canggih akan membuka jalan untuk analisis data real-time di berbagai lingkungan biologis.

Terakhir, diperlukan upaya lebih besar untuk menjembatani kesenjangan antara penelitian dasar dan aplikasi praktis. Dengan melibatkan pemangku kepentingan dari berbagai sektor, termasuk pemerintah, industri, dan masyarakat, hasil penelitian sistem biologi dapat lebih cepat diterjemahkan menjadi solusi nyata untuk tantangan global, seperti kesehatan masyarakat dan keberlanjutan lingkungan (Topol, 2019).

## Daftar Pustaka

- Barabási, A.L., Gulbahce, N., & Loscalzo, J. (2011). Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nature Reviews Genetics*, 12(1), 56-68.
- Berendsen, R. L., Pieterse, C. M., & Bakker, P. A. (2012). The rhizosphere microbiome and plant health. *Trends in Plant Science*, 17(8), 478-486.
- Bhatia, S. N., & Ingber, D. E. (2014). Microfluidic organs-on-chips. *Nature Biotechnology*, 32(8), 760-772.
- Hasin, Y., Seldin, M., & Lusis, A. (2017). Multi-omics approaches to disease. *Genome Biology*, 18(1), 83.
- Hood, L., & Friend, S. H. (2011). Predictive, personalized, preventive, and participatory (P4) medicine: a roadmap for 21st century healthcare. *The New England Journal of Medicine*, 306(1), 607-610.
- Ideker, T., & Krogan, N. J. (2012). Differential network biology. *Molecular Systems Biology*, 8(1), 565.
- Ideker, T., & Lauffenburger, D. A. (2003). Building with a scaffold: emerging strategies for high-resolution pathway modeling. *Trends in Biotechnology*, 21(6), 255-262.
- Kitano, H. (2002). Computational systems biology. *Nature*, 420(6912), 206-210.
- Langridge, P., & Reynolds, M. P. (2021). Breeding for drought and heat tolerance in wheat. *Theoretical and Applied Genetics*, 134(6), 1753-1769.
- Loreau, M., & de Mazancourt, C. (2013). Biodiversity and ecosystem stability: a synthesis of underlying mechanisms. *Ecology Letters*, 16(S1), 106-115.
- Marx, V. (2013). Biology: The big challenges of big data. *Nature*, 498(7453), 255-260.
- Noble, D. (2006). *The Music of Life: Biology Beyond Genes*. Oxford University Press.

- Rung, J., & Brazma, A. (2013). Reuse of public genome-wide gene expression data. *Nature Reviews Genetics*, 14(2), 89-99.
- Senior, A. W., et al. (2020). Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. *Nature*, 577(7792), 706-710.
- Shannon, P., et al. (2003). Cytoscape: A software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Research*, 13(11), 2498-2504.
- Stegle, O., Teichmann, S. A., & Marioni, J. C. (2015). Computational and analytical challenges in single-cell transcriptomics. *Nature Reviews Genetics*, 16(3), 133-145.
- Tilman, D., & Kareiva, P. (1997). *Spatial Ecology: The Role of Space in Population Dynamics and Interspecific Interactions*. Princeton University Press.
- Topol, E. J. (2019). High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine*, 25(1), 44-56.
- Yu, H., et al. (2008). High-quality binary protein interaction map of the yeast interactome network. *Science*, 322(5898), 104-110.

## **Profil Penulis**



### **Dr. Mahfut, S.Si., M.Sc.**

Ketertarikan penulis terhadap ilmu Biologi Molekuler dimulai pada tahun 2001 silam saat melanjutkan studi S1 di Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Lampung yang diselesaikan pada tahun 2006. Penulis kemudian melanjutkan pendidikan S2 dan S3 di prodi Biologi Program Pasca Sarjana Universitas Gadjah Mada pada 2009-2011 (S2) dan 2012-2018 (S3). Penulis memiliki kepakaran di bidang Genetika Tanaman, Bioteknologi Tanaman, Patologi Tanaman, dan Biologi Molekuler. Penulis aktif sebagai peneliti utama yang didanai oleh internal perguruan tinggi dan juga Kemdiktisaintek. Penulis juga menjalin kolaborasi kerjasama sebagai konsultan, tim ahli, dan peneliti dengan PT. Gunung Madu Plantations, Kebun Raya Liwa, Dinas Lingkungan Hidup Lampung Barat, Dinas Tanaman Pangan Hortikultura dan Perkebunan Lampung Selatan, serta BRIN. Penulis juga menjabat sebagai Editor-in-Chief pada jurnal "Tropical Genetics", sebagai Editor pada 7 jurnal internasional bereputasi dan jurnal nasional terakreditasi. Atas dedikasi dan kerja keras dalam Tri Dharma Perguruan Tinggi, Universitas Lampung memberikan penghargaan sebagai salah satu Pemenang Dosen Terbaik Tahun 2022.

Email Penulis: [mahfut.mipa@fmipa.unila.ac.id](mailto:mahfut.mipa@fmipa.unila.ac.id)

## THE ARCHITECT OF MOLECULES: MERANCANG MOLEKUL MELALUI REAKSI KIMIA

**Mokhamat Ariefin, M.Sc.**  
Universitas Palangka Raya

Kimia sintesis merupakan salah satu bidang sains yang memiliki peranan penting dalam kemajuan sains modern yang memungkinkan kita untuk melakukan rekayasa molekuler, baik dalam hal merancang senyawa baru yang tidak ada di alam maupun melakukan modifikasi dari senyawa alam, yang sesuai dengan sifat yang kita harapkan. Kimia sintesis memiliki peran yang luas dalam berbagai keperluan, seperti pembuatan senyawa obat baru atau modifikasi bahan alam berpotensi obat, pengembangan material maju untuk berbagai teknologi seperti OLED (*Organic Light-Emitting Diode*), OTFT (*Organic Thin Film Transistor*), OPV (*Organic Photovoltaic*), atau dalam hal pengembangan material nano seperti *carbon quantum dots* yang memiliki peran luas dalam berbagai bidang.

Salah satu cabang dari ilmu kimia adalah kimia organik. Pada masa awal pengenalan, kimia organik didefinisikan sebagai ilmu kimia yang membahas mengenai senyawa kimia yang berasal dari makhluk hidup. Akan tetapi, pengertian tersebut berubah ketika seorang kimiawan Jerman, Friedrich Wöhler, pada tahun 1828 berhasil melakukan sintesis urea dari senyawa anorganik (garam kalium sianida dan amonium sulfat) di laboratoriumnya. Penemuan ini menjadikan tonggak penting dalam

perubahan pandangan mengenai kimia organik yang mempelajari senyawa yang berasal dari makhluk hidup menjadi ilmu kimia yang mempelajari tentang senyawa karbon dan turunannya. Berbagai kemajuan mengenai sintesis kimia organik telah berkembang seiring berjalannya waktu, baik dalam hal penemuan teknik sintesis yang lebih modern, penemuan katalis baru, penemuan senyawa baru dengan berbagai fungsi dalam kehidupan seperti pada bidang farmasi, teknologi material maju, sintesis senyawaan biologis seperti peptida dan lain sebagainya. Sehingga, mempelajari sintesis senyawa organik memberikan peranan yang cukup krusial saat ini.

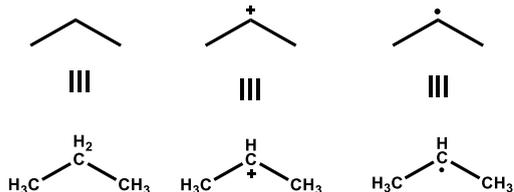
Pada abad ke-21 ini, mempelajari sintesis kimia tidak hanya menjadi alat untuk memahami fenomena ilmiah, tetapi juga menjadi motor utama dalam inovasi teknologi dalam hal modifikasi molekuler. Oleh sebab itu, pada bab ini, kita akan lebih mendalami sintesis kimia, terutama dalam kimia organik, dalam peranannya dalam mempelajari modifikasi struktur molekul senyawa organik sehingga dapat diaplikasikan pada berbagai bidang sesuai dengan tujuan menyintesis senyawa tersebut.

### **Memahami Mekanisme Reaksi Organik**

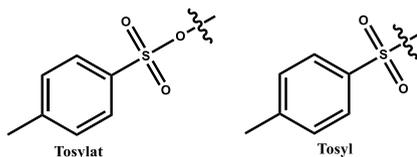
Sintesis dalam ilmu kimia memainkan peranan penting sebagai fondasi bagi seorang kimiawan untuk menjadi seorang “arsitek” molekul untuk mendesain molekul, baik dalam desain struktur dari molekul maupun proses eksekusi untuk mendapatkan molekul tersebut (dalam hal ini kondisi reaksi). Akan tetapi, untuk memahami kondisi reaksi yang dibutuhkan, kita harus memahami juga mengenai mekanisme reaksi, sebab mekanisme reaksi memberikan gambaran kepada kita bagaimana suatu molekul bertransformasi, dari reaktan **X** menjadi produk **Z**. Mekanisme reaksi pada pembelajaran sintesis senyawa organik dapat diibaratkan sebagai “bahasa”, sehingga kita dapat memahami proses yang terjadi pada reaksi tersebut, memodifikasi kondisi, dan bagaimana menjelaskan kepada orang lain mengapa hal tersebut bisa terjadi.

Pada proses pemahaman mekanisme reaksi senyawa organik, kita juga perlu memahami aturan yang berlaku pada bahasa mekanisme layaknya kita mempelajari *grammar* pada pembelajaran bahasa Inggris. Contoh beberapa aturan tersebut adalah seperti penggunaan simbol  $\leftrightarrow$  untuk menunjukkan struktur resonansi. Beberapa aturan yang berlaku dalam menggambarkan dan memahami mekanisme reaksi kimia organik antara lain.

1. **Menggambarkan struktur Lewis dari senyawa organik dengan benar.** Penggambaran struktur kimia sering kali digambarkan menggunakan struktur batang dengan atom H yang terikat pada C sering tidak digambarkan (atom H yang terikat selain pada atom C akan digambarkan). Metode penggambaran ini membutuhkan ketelitian sehingga kita tidak bingung dengan atom H yang tidak tergambar karena akan berbeda ketika kita menggambarkan propana, karbokation sekunder propana, dan radikal propana seperti gambar di bawah ini.

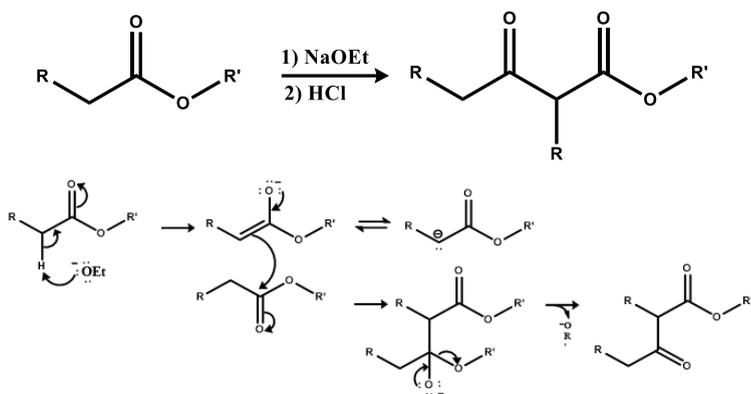


Kehilangan pemahaman mengenai letak atom H yang tidak tergambar akan mengakibatkan kebingungan dalam penggambaran mekanisme reaksi pada senyawa organik. Selain itu, penulisan singkatan pada beberapa gugus juga sering dilakukan untuk menyederhanakan penggambaran molekul besar, seperti **TsO** untuk menggambarkan gugus tosilat, suatu gugus tinggal yang baik dalam reaksi substitusi atau **Ts** untuk menggambarkan gugus tosil.



2. **Pemahaman mengenai sifat molekul seperti nukleofil, elektrofil, polar positif, dan polar negatif.** Pemahaman mengenai sifat molekul dan peranannya dalam mekanisme sangat penting. Polar positif dan polar negatif akan terbentuk ketika suatu atom berikatan memiliki elektronegativitas yang berbeda, seperti pada ikatan C-Cl di senyawa haloalkana atau C=O pada gugus karbonil. Pada ikatan tersebut, C akan bertindak sebagai polar positif dan atom Cl atau O akan bertindak sebagai polar negatif. Akan tetapi, C juga bisa bertindak sebagai polar negatif seperti pada reagen Grignard, R-C-MgX, dimana C akan bertindak sebagai polar negatif, sedangkan Mg akan bertindak sebagai polar positif. Hal ini akan sangat penting karena aliran elektron akan digambarkan ke suatu molekul yang bertindak sebagai nukleofil (molekul kaya elektron) ke molekul yang elektrofilik (miskin elektron). Umumnya, nukleofilik adalah atom-atom yang bertindak sebagai polar negatif dan akan menyerang ke polar positif atau elektrofilik. Maka dalam penggambaran mekanisme reaksi organik, perlu dipahami lebih lanjut mengenai sifat-sifat tersebut.
3. **Penggunaan tanda panah jalannya elektron pada mekanisme reaksi.** Penggunaan panah dengan kepala panah yang utuh ( $\curvearrowright$  atau  $\curvearrowleft$ ) untuk menunjukkan perpindahan satu pasang elektron (2 elektron) pada mekanisme reaksi heterolitik. Pada pemutusan heterolitik biasanya akan menghasilkan ion. Penggunaan panah dengan kepala panah setengah ( $\rightarrow$ ) untuk menunjukkan perpindahan satu elektron saja yang menandakan mekanisme reaksi yang terjadi adalah homolitik. Pada pemutusan homolitik biasanya akan terbentuk radikal, contohnya pada reaksi substitusi radikal bebas.

Berikut ini merupakan contoh penggambaran mekanisme reaksi dari kondensasi Claisen (atau Claisen-Schmidt) yang merupakan reaksi kondensasi dari 2 ekuivalen ester pada kondisi alkalis.



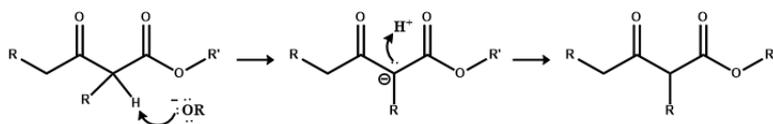
Pada mekanisme reaksi tersebut, keadaan alkalis diperlukan untuk menginisiasi reaksi karena atom H<sub>α</sub> memiliki sifat asam sehingga akan bereaksi dengan basa membentuk ion ester enolat. Ion enolat yang terbentuk akan menyerang polar positif pada ester yang lain sehingga terjadi reaksi kondensasi. Dengan mengetahui mekanisme kita bisa mendesain bagaimana kita melakukan reaksi ini. Sebagai contoh, seperti pada penelitian Earl Royal<sup>1</sup>, yang menggunakan berbagai macam ester dengan variasi jumlah basa yang berbeda, sesuai dengan kekuatan asam yang akan digunakan. Pada reaksi *self-condensation* menggunakan metil propionat, basa yang ditambahkan sebanyak 6 ekivalen, sedangkan pada reaksi dengan reagen metil benzoat dengan metil propionat pada kondensasi silang, basa yang digunakan lebih sedikit (1:1).

Selain untuk menentukan komposisi reagen, pengetahuan mengenai mekanisme reaksi dan sifat molekul juga dapat menjadi petunjuk bagi kita untuk mengetahui apa yang harus dilakukan terhadap reaksi yang terjadi. Misal pada reaksi kondensasi Claisen, pada untuk menghentikan reaksi, dilakukan dengan penambahan asam (H<sup>+</sup>), karena produk β-ketoester yang dihasilkan memiliki keasaman yang cukup kuat untuk bereaksi dengan ion alkoksida (RO<sup>-</sup>). Sehingga diperlukan

<sup>1</sup> Royals, E.Earl. Claisen Condensation of Methyl Esters. JACS.1948. Halaman 489.

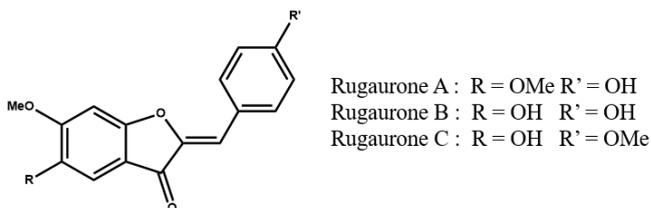
penambahan asam untuk mendapatkan produk yang diharapkan.

Berbeda dengan pemahaman mekanisme reaksi yang memberikan kita gambaran bagaimana senyawa bertransformasi, analisis retrosintesis menawarkan



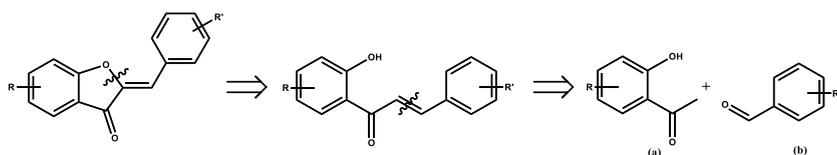
pendekatan sistematis untuk merancang bagaimana transformasi tersebut terjadi. Analisis retrosintesis bekerja mundur dari molekul target yang diinginkan, seorang kimiawan dapat mengidentifikasi prekursor yang lebih sederhana dan merancang jalur sintesis yang efisien untuk membentuk struktur yang lebih kompleks.

Sintesis kimia dilakukan dengan berbagai macam tujuan, seperti untuk memodifikasi bahan alam untuk meningkatkan potensinya atau jumlah rendemen yang kecil dalam proses isolasinya. Seperti contoh isolasi salah satu senyawa flavon, rugaurone A-C (**gambar 10.1**), metabolit sekunder yang diisolasi dari bunga tanaman *Rosa rugosa*. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa rugaurone C memiliki potensi sebagai aktivitas anti-HIV, akan tetapi rendemen dari isolasi ini cukup rendah. Hal ini mendorong kimiawan lain untuk melakukan sintesis menyeluruh untuk mendapatkan senyawa ini.

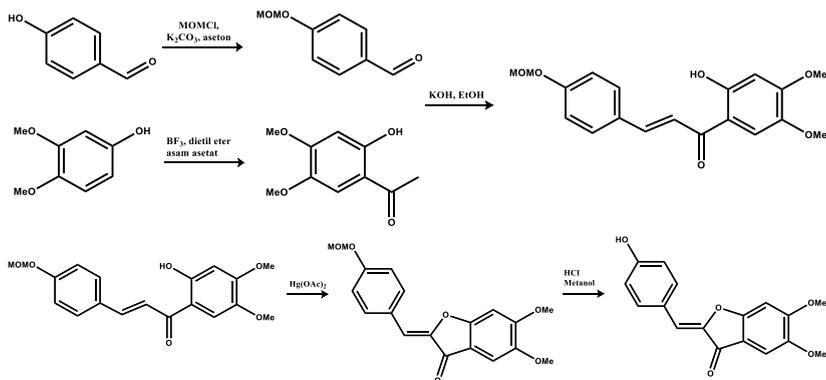


Gambar 10.1. struktur Rugaurone A-C.

Berdasarkan analisis retrosintesis yang dilakukan oleh Sum<sup>2</sup>, sintesis rugaurone dapat dilakukan melalui jalur struktur dasar kalkon karena struktur dasar dari aurone (struktur dasar dari rugaurone) dan flavon memiliki basis yang sama, hanya saja berbeda dalam langkah oksidasinya. Selanjutnya, kalkon dapat dengan mudah disintesis melalui kondensasi aldol (kondensasi Claisen-Schmidt). Analisis retrosintesis tersebut dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Berdasarkan analisis retrosintesis yang dilakukan, didapatkan bahwa material awal yang didapatkan adalah suatu molekul turunan benzaldehida dan benzofenon. Benzofenon dapat disintesis dari senyawa metoksi fenol. Sehingga total sintesis yang dapat dilakukan untuk mendapatkan rugaurone A dilakukan dengan cara berikut ini.



Pada bagan reaksi tersebut, siklisasi aurone dilakukan menggunakan raksa asetat. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu mengenai mekanisme reaksi siklisasi aurone menggunakan raksa asetat. Berdasarkan uraian

<sup>2</sup> Sum, T., Sum, T., Galloway, W., & Spring, D. (2016). Divergent Total Syntheses of Flavonoid Natural Products Isolated from *Rosa rugosa* and *Citrus unshiu*. *Synlett*, 27(11) pada halaman B.

mengenai isolasi rugaurone yang memiliki rendemen kecil akan tetapi memiliki potensi yang besar sebagai senyawa anti-HIV dan perkembangannya dalam melakukan total sintesis untuk mendapatkan senyawa tersebut lebih banyak, memberikan pandangan kepada kita betapa pentingnya memahami mekanisme reaksi dari suatu reaksi. Tidak hanya itu, pemahaman mengenai analisis retrosintesis serta sifat dari suatu senyawa memberikan banyak informasi untuk mendesain suatu molekul yang kompleks dari suatu senyawa yang cukup sederhana.

### **Sintesis Kimia Organik sebagai Inovasi Molekuler**

Dasar dari sintesis organik terletak pada pemahaman mekanisme reaksi yang terjadi dan penerapan strategi retrosintesis untuk menganalisis molekul target yang kompleks. Keahlian ini memungkinkan para kimiawan untuk melakukan pendekatan desain molekul dengan keseimbangan antara kreativitas dan presisi. Oleh sebab itu, dengan berbekal kemampuan ini, kimiawan memiliki peran utama sebagai kreator yang mampu mentransformasikan prinsip-prinsip dasar menjadi solusi yang inovatif.

Melalui kemampuan untuk mendesain molekul yang mempunyai sifat spesifik, para kimiawan memberikan kontribusi yang cukup penting dalam berbagai bidang, seperti pada bidang energi terbarukan atau seperti dalam penemuan senyawa-senyawa berpotensi sebagai obat. Pada subbab ini, kita akan membahas bagaimana kemampuan penguasaan sintesis organik memberikan kemampuan kepada kimiawan untuk merancang material maju yang dapat berperan dalam bidang-bidang tertentu seperti sel surya berbasis senyawa organik (*organic photovoltaic*) atau sebagai semikonduktor seperti *organic thin film transistor*, serta mendorong terobosan dalam penelitian farmasi. Selain itu, bagian ini juga akan membahas tentang integrasi alat-alat komputasi yang memperkuat kemampuan kimiawan dalam memprediksi dan memodelkan suatu struktur senyawa/molekul dengan kemampuannya sebagai material sel surya, semikonduktor, maupun obat-obatan.

## **Desain Material Aktif Sel Surya Berbasis Senyawa Organik**

Kimiawan, sebagai seorang “arsitek” molekul, mempunyai keahlian dalam mendesain dan mengonstruksi struktur molekul sesuai dengan fungsi yang diharapkan, salah satunya dalam bidang semikonduktor yang dapat dimanfaatkan sebagai material sel surya (*organic photovoltaic*, OPV). OPV memberikan peluang secara langsung dan ekonomis dalam menghasilkan energi listrik dari sinar matahari. Molekul OPV sendiri terbagi menjadi dua kategori berdasarkan ukuran molekul yaitu molekul kecil (*small molecules* OPV) dan polimer. Sebagian besar dari riset mengenai molekul OPV meliputi desain dan sintesis material OPV, karakterisasi dari sifat optoelektronik, serta desain optimasi sel surya. Berdasarkan data yang dikutip dari *National Renewable Energi Laboratory* (NREL), OPV telah berhasil mencapai efisiensi sebesar 19,2% (dalam skala lab), efisiensi yang bisa dikatakan mendekati untuk dapat digunakan secara komersial. Pada masa awal ditemukannya, OPV hanya memiliki nilai efisiensi sebesar 1%, yang menunjukkan bahwa kimiawan mempunyai pengaruh yang besar dalam penelitian dalam membuat molekul baru yang meningkatkan efisiensi secara signifikan.

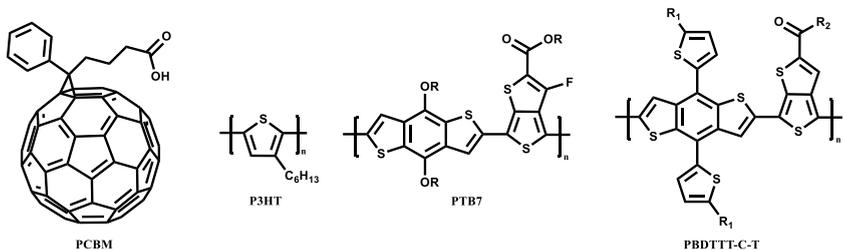
Secara umum, struktur molekul yang dimanfaatkan untuk OPV harus memiliki karakteristik yang penting untuk meningkatkan efisiensinya dan stabilitas material. Beberapa kunci penting tersebut antara lain:

1. **Memiliki sistem terkonjugasi.** Perpanjangan konjugasi- $\pi$  akan memfasilitasi transpor muatan dan melebarkan absorpsi dari cahaya.
2. **Senyawa harus planar dan rigid.** Struktur molekul yang rigid dan planar akan mendukung struktur  $\pi$ - $\pi$  yang dapat meningkatkan mobilitas dari pembawa muatan.
3. **Rantai samping yang mendukung kelarutan dari senyawa.** Kelarutan dalam senyawa dapat ditingkatkan dengan menambahkan gugus alkil atau

alkoksida pada rantai utama material. Kelarutan akan mempengaruhi fabrikasi dari sel surya akan dibuat.

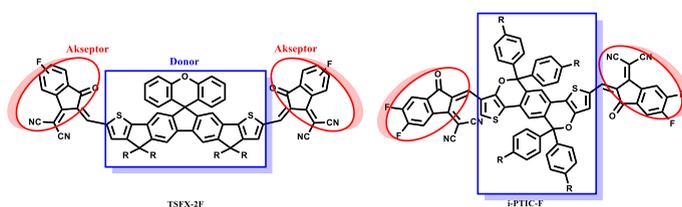
4. Material harus mempunyai kemampuan untuk mengabsorpsi cahaya pada daerah visibel hingga daerah inframerah-dekat agar cahaya matahari dapat diserap dengan maksimal. Contoh material yang dapat digunakan seperti turunan diketopyrrolopyrrol (DPP).

Sejarah pengembangan OPV mengalami kemajuan diawali dengan ditemukannya arsitektur *bulk heterojunction* (BHJ), yaitu suatu lapisan dari sel surya yang terdiri dari 2 material dengan sifat yang berbeda, material akseptor dan material donor, yang dicampurkan. Material donor merupakan senyawa kaya elektron yang bertugas untuk menyerap cahaya matahari dan memproduksi eksiton, sedangkan material akseptor adalah senyawa yang kekurangan elektron dan bertindak dalam transpor elektron dan serta disosiasi eksiton. Pada awal penemuan BHJ, PCBM yang merupakan salah satu turunan fullerene yang mudah larut, digunakan sebagai material akseptor standar. Kemudian, penelitian berkembang untuk menemukan senyawa donor yang baru, seperti poli(3-heksiltiofena) (P3HT) yang digunakan sebagai standar material donor. Berawal dari P3HT, beberapa senyawa material donor berbasis polimer ditemukan untuk mendampingi PCBM seperti PTB7, PBDTTT-C-T, atau PTB7-Th. Struktur molekul dari senyawa tersebut dapat dilihat pada gambar 10.2.



Gambar 10.2. struktur beberapa polimer sebagai donor pada OPV

Seiring perjalanan waktu, berkembang juga senyawa kecil dan oligomer, dengan arsitektur A-D-A (akseptor-donor-akseptor) sebagai non-fullerene akseptor, yang menunjukkan peningkatan efisiensi dari OPV secara signifikan. Saat ini, OPV dengan material yang mengadopsi struktur A-D-A mencapai nilai efisiensi sebesar 18-19%. Pada arsitektur A-D-A, secara singkat dapat dijelaskan bahwa donor merupakan suatu molekul dengan sistem terkonjugasi dan kaya elektron seperti benzoditiofen (BDT), tiofen, atau turunan dari karbazol. Unit donor kemudian dihubungkan dengan unit akseptor, baik melalui ikatan rangkap sehingga akan memperpanjang sistem konjugasi ataupun ikatan tunggal secara langsung. Unit dengan gugus miskin elektron ini akan membantu dalam menurunkan level LUMO dan mendukung transpor elektron. Beberapa gugus yang dapat berperan sebagai unit akseptor seperti gugus siano atau turunan dari IC (2-(3-oxo-2,3-dihydro-1H-inden-1-ylidene)malononitrile).



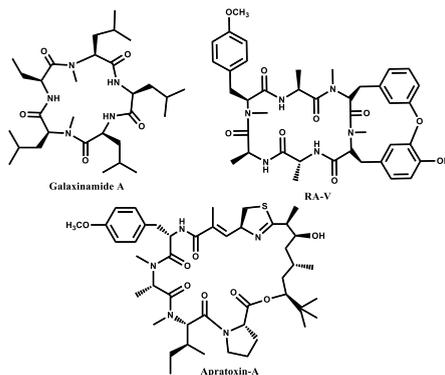
Gambar 10.3. arsitektur A-D-A pada akseptor non-fullerene OPV

Gambar di atas merupakan salah satu dari akseptor non-fullerene dengan arsitektur A-D-A yang telah disintesis oleh Li, G (2020) dan Yang, D (2021).

### Desain Material Biologi (PEPTIDA)

Peptida merupakan rantai pendek yang tersusun atas asam amino yang saling terhubung oleh ikatan peptida, yang terbentuk dari reaksi kondensasi antar asam amino. Biomaterial ini memiliki peran yang cukup penting dalam sistem biologis, seperti bertindak sebagai hormon, enzim, biosensor, dan lain sebagainya. Peptida memiliki ukuran yang lebih pendek jika dibandingkan dengan protein karena biasanya hanya tersusun atas kurang dari 50 asam amino.

Peptida siklik, salah satu jenis peptida, merupakan peptida dengan struktur seperti cincin, terbentuk dari ikatan kovalen yang saling terhubung dari kepala ke ekor (*head and tail*), serta memiliki rantang samping. Bentuk cincin pada peptida ini memberikan keuntungan yang lebih dibandingkan dengan peptida rantai lurus. Bentuknya yang rigid ini meningkatkan resistensinya dalam degradasi oleh enzim, meningkatkan stabilitas dalam lingkungan biologis. Lebih lanjut, dengan konformasi cincinnya, peptida siklik memiliki *binding* energi yang lebih spesifik dan afinitas terhadap target biologisnya. Hal ini memberikan keuntungan pada peptida siklik sebagai obat atau agen terapi (seperti kanker) dan aplikasi diagnostik penyakit yang lain. Sebagai contoh peptida siklik RA-V yang didapatkan dari *Rubia cardifolia* L. (tanaman ranggitan) yang memiliki aktivitas sebagai anti kanker payudara (MCF-7 dan MDA-MB-231). Tidak hanya dari tanaman darat, peptida siklik juga bisa didapatkan dari sumber daya laut seperti Apratoxin A yang diisolasi dari *Moorea producens* dan Galaxamide A yang didapatkan dari alga *Galaxaura filamentosa* sp. struktur peptida tersebut dapat dilihat pada gambar 10.4. Kedua peptida siklik tersebut juga diketahui memiliki aktivitas sebagai anti kanker payudara.



Gambar 10.4. beberapa peptida siklik yang dapat ditemukan di alam.

Eksplorasi terhadap peptida siklik dimulai ketika penemuan peptida siklik pada bahan alam yang memiliki aktivitas biologis. Gramicidin S yang ditemukan oleh

Gauze dan Brzhnikova (1930) merupakan peptida awal yang diisolasi dan memiliki potensi sebagai anti bakteri. Penelitian mengenai peptida siklik tidak hanya berakhir pada isolasi peptida siklik, melainkan berkembang ke arah pendekatan sintesis peptida siklik pada sekitar pertengahan abad ke-20. Robert Bruce Merrifield, kimiawan Amerika dan peraih Nobel 1984, berperan sebagai pionir dalam sintesis peptida siklik terutama pada teknik sintesis peptida padat atau lebih dikenal sebagai teknik SPPS( *Solid-Phase Peptide Synthesis*). Teknik SPPS merupakan teknik revolusioner yang dapat meningkatkan efisiensi dan terskala, terutama dalam sintesis peptida siklik. Metode ini memberikan peluang untuk menyintesis peptida siklik yang cukup kompleks seperti cyclosporine, yang merupakan immunosupresan.

Baik peptida siklik sintesis maupun alami memainkan peran penting, namun keduanya berbeda secara signifikan dalam cara memperoleh, serta kompleksitasnya. Peptida siklik alami banyak tersedia di alam seperti dari mikroorganisme, tanaman, atau organisme laut seperti yang telah dijelaskan sebelumnya. Namun, proses isolasi yang terkadang memberikan rendemen kecil merupakan tantangan dalam mendapatkan peptida siklik dari alam. Sebaliknya, peptida siklik sintesis menawarkan fleksibilitas yang lebih besar dalam desain dan modifikasi. Sekali lagi, reaksi kimia (dalam hal ini dengan metode SPPS dan metode sintesis lainnya) memungkinkan penggabungan asam amino non-alami. Terlepas dari keuntungan ini, metode sintesis juga memiliki kekurangan seperti inefisiensi siklisasi dan potensi adanya reaksi samping yang tidak diharapkan. Sementara itu, isolasi peptida siklik alami sering kali mengungkapkan motif struktural baru dan serta aktivitas biologis yang baru, sehingga dapat memberikan ide mengenai "templatee" yang berharga untuk menyintesis analognya. Sinergi antara pendekatan-pendekatan ini terus mendorong inovasi dalam penelitian peptida siklik, menjembatani kesenjangan antara keanekaragaman alam dan presisi sintesis.

## Daftar Pustaka

- Fang, X.-Y., Chen, W., Fan, J.-T., Song, R., Wang, L., Gu, Y.-H., Zeng, G.-Z., Shen, Y., Wu, X.-F., Tan, N.-H., Xu, Q., & Sun, Y. (2013). Plant cyclopeptide RA-V kills human breast cancer cells by inducing mitochondria-mediated apoptosis through blocking PDK1-AKT interaction. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 267(1), 95–103. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2012.12.010>
- Hummelen, J. C., Knight, B. W., LePeq, F., Wudl, F., Yao, J., & Wilkins, C. L. (1995). Preparation and Characterization of Fulleroid and Methanofullerene Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, 60(3), 532–538. <https://doi.org/10.1021/jo00108a012>
- Jonathan Clayden, Nick Greeves, & Stuart Warren. (2012). *Organic Chemistry* (2nd ed.). Oxford University Press.
- Kim, Y., Cook, S., Tuladhar, S. M., Choulis, S. A., Nelson, J., Durrant, J. R., Bradley, D. D. C., Giles, M., McCulloch, I., Ha, C.-S., & Ree, M. (2006). A strong regioregularity effect in self-organizing conjugated polymer films and high-efficiency polythiophene:fullerene solar cells. *Nature Materials*, 5(3), 197–203. <https://doi.org/10.1038/nmat1574>
- Li, J., Wu, Y., Zhang, X., Zeng, D., Luo, Y., Duan, X., Gao, X., Cai, P., Zhang, Q., Zhang, J., & Liu, Z. (2020). A new fluorinated pyran-bridged A-D-A type small molecular acceptor for organic solar cells. *Dyes and Pigments*, 175, 108165. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.108165>
- Liu, F., Li, C., Li, J., Wang, C., Xiao, C., Wu, Y., & Li, W. (2020). Ternary organic solar cells based on polymer donor, polymer acceptor and PCBM components. *Chinese Chemical Letters*, 31(3), 865–868. <https://doi.org/10.1016/j.ccllet.2019.06.051>
- Ramadhani, D., Maharani, R., Gazzali, A. M., & Muchtaridi, M. (2022). Cyclic Peptides for the Treatment of Cancers: A Review. *Molecules*, 27(14), 4428. <https://doi.org/10.3390/molecules27144428>

- Royals, E. E. (1948). Claisen Condensation of Methyl Esters. *Journal of the American Chemical Society*, 70(2), 489–491. <https://doi.org/10.1021/ja01182a016>
- Sum, T., Sum, T., Galloway, W., & Spring, D. (2016). Divergent Total Syntheses of Flavonoid Natural Products Isolated from *Rosa rugosa* and *Citrus unshiu*. *Synlett*, 27(11), 1725–1727. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1561851>
- Tang, C. W. (1986). Two-layer organic photovoltaic cell. *Applied Physics Letters*, 48(2), 183–185. <https://doi.org/10.1063/1.96937>
- Thornburg, C. C., Cowley, E. S., Sikorska, J., Shaala, L. A., Ishmael, J. E., Youssef, D. T. A., & McPhail, K. L. (2013). Apratoxin H and Apratoxin A Sulfoxide from the Red Sea Cyanobacterium *Moorea producens*. *Journal of Natural Products*, 76(9), 1781–1788. <https://doi.org/10.1021/np4004992>
- Xu, W.-J., Liao, X.-J., Xu, S.-H., Diao, J.-Z., Du, B., Zhou, X.-L., & Pan, S.-S. (2008). Isolation, Structure Determination, and Synthesis of Galaxamide, A Rare Cytotoxic Cyclic Pentapeptide from a Marine Algae *Galaxaura filamentosa*. *Organic Letters*, 10(20), 4569–4572. <https://doi.org/10.1021/ol801799d>
- Yang, D., Ma, Q., Li, X., Chen, S., Zhang, J., Yang, C., Meng, L., & Li, Y. (2021). Two new A-D-A type small molecule acceptors based on C<sub>2v</sub>-symmetric dithienocyclopentaspiro[fluorene-9,9'-xanthene] core for polymer solar cells. *Organic Electronics*, 92, 106120. <https://doi.org/10.1016/j.orgel.2021.106120>
- Yu, G., Gao, J., Hummelen, J. C., Wudl, F., & Heeger, A. J. (1995). Polymer Photovoltaic Cells: Enhanced Efficiencies via a Network of Internal Donor-Acceptor Heterojunctions. *Science*, 270(5243), 1789–1791. <https://doi.org/10.1126/science.270.5243.1789>
- Zhang, Y., Hu, Q., Gao, X., Yang, L., Shu, L., & Shen, Y. (2012). Aurone Constituents from the Flowers of *Rosa rugosa* and Their Biological Activities. *HETEROCYCLES*, 85(8), 1925. <https://doi.org/10.3987/COM-12-12505>

## Profil Penulis



### **Mokhamat Ariefin, M.Sc.**

Penulis merupakan seorang dosen yang bekerja di Program Studi Kimia, FMIPA, Universitas Palangka Raya. Ketertarikan pada kimia mendorong penulis untuk mengambil jurusan Kimia di Universitas Brawijaya (lulus pada tahun 2016) dan melanjutkan pada jenjang master di Department of Chemistry, National Central University Taiwan (lulus pada tahun 2019). Sejak awal menekuni bidang kimia, penulis tertarik pada bidang sintesis organik. Bagi penulis, bidang ini merupakan jembatan yang memungkinkan membuat sesuatu yang baru. Buku ini ditulis dengan harapan bisa menjadi jendela pengetahuan bagi siapa saja yang ingin memahami dunia sintesis kimia. Penulis ingin menginspirasi pembaca—baik siswa, mahasiswa, maupun masyarakat umum—untuk melihat bahwa sintesis kimia bukan hanya tentang reaksi di laboratorium, tetapi juga tentang menciptakan solusi untuk berbagai tantangan di bidang teknologi, material, dan kesehatan. Semoga buku ini bisa membuka wawasan dan memotivasi pembaca untuk mendalami bidang ini lebih jauh.

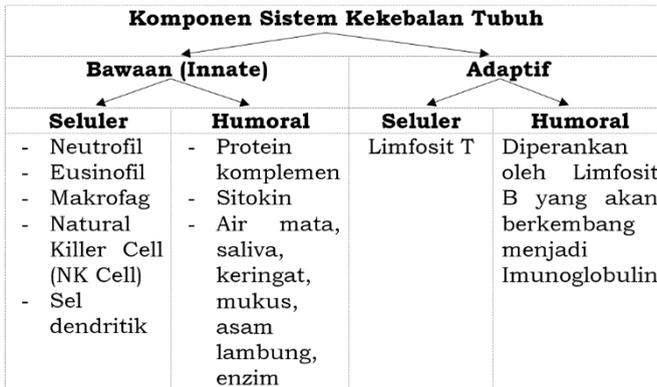
Email Penulis: [mokhamatariefin@mipa.upr.ac.id](mailto:mokhamatariefin@mipa.upr.ac.id)

# IMUNOLOGI MOLEKULER DAN PENGEMBANGAN VAKSIN MODERN

**Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti, S.Pd., M.Sc.**

*Duis aute irure dolor in reprehenderit*

Dalam sistem kekebalan tubuh, telah banyak dibahas bagaimana pembagian tugas antara satu sel dengan sel yang lain hingga membentuk kerjasama yang solid. Pertanyaan mengenai bagaimana sel-sel tersebut saling terkait, cara mereka berkomunikasi, menentukan lokasi migrasi, dan cara mengenali patogen, menjadi pertanyaan penting selanjutnya. Disinilah peran molekul-molekul “pembantu” yang ternyata menjadi tokoh penting dalam mendukung kinerja sel-sel imun. Komponen seluler dan molekuler saling bekerjasama, berkoordinasi, dan mengirimkan sinyal, hingga akhirnya mereka menentukan bagaimana pertahanan yang perlu dilakukan saat itu juga. Untuk memahami sistem imun yang kompleks tersebut, akan dimulai dengan bagan komponen sistem imun bawaan dan adaptif berikut.



Gambar 1. Komponen seluler dan humoral dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif

Berdasarkan sifat dan mekanisme kerjanya, sistem kekebalan tubuh dibedakan menjadi 2 yaitu sistem kekebalan bawaan (*Innate Immunity*) dan sistem kekebalan yang terbentuk (*Adaptive Immunity*). Sistem kekebalan bawaan telah ada sejak fetus/janin yang berfungsi sebagai pertahanan pertama, merespon secara cepat, dan bersifat non spesifik dalam melawan patogen. Sedangkan sistem kekebalan adaptif berkembang seiring pertumbuhan dan perkembangan individu, yaitu harus melalui infeksi pertama yang kemudian akan terbentuk pertahanan spesifik, dan memiliki ‘*memori*’ untuk serangan yang lebih besar terhadap antigen. Baik dalam sistem kekebalan bawaan maupun adaptif dibantu oleh komponen seluler sebagai eksekutor dan komponen molekuler sebagai pensinyalan, yang saling terkait satu sama lain (Murphy & Weaver, 2016).

### **Mengenal Sitokin dan Protein Komplemen sebagai Molekul Pensinyalan Sistem Imun**

Di dalam plasma darah banyak mengandung protein yang merupakan produk humoral sistem imun, salah satunya adalah sitokin. Sitokin berupa protein (sebagian merupakan glikoprotein) yang disintesis oleh sel darah putih dan makrofag jaringan, dan berperan sebagai molekul sinyal sehingga memiliki kemampuan mempengaruhi aktifitas sel-sel lain. Sitokin sebagai

molekul sinyal akan dikirimkan ke sel yang memiliki reseptor dan sifatnya spesifik. Sinyal yang ditangkap akan mengaktifkan regulator gen sehingga sel akan mensintesis protein pertahanan tertentu untuk menghasilkan respon tertentu. Sitokin berperan baik dalam system imun innate, adaptif, inflamasi, maupun hematopoiesis. Jenis sitokin diantaranya adalah : Interferon (IFN), Interleukin (IL), Tumor Necrosis Factor (TNF), Transforming Growth Factor (TGF), Colony Stimulating Factor (CSF), dan Chemokin (Murphy & Weaver, 2016).

Interferon (IFN) merupakan protein sinyal yang diproduksi oleh sel monosit, ataupun limfosit yang terinfeksi virus. Tujuannya adalah untuk memberikan peringatan bagi sel di sekitarnya. Mula-mula sel yang terinfeksi virus akan mengeluarkan IFN, sehingga sel-sel di sekitarnya yang menangkap sinyal dapat secara cepat menghambat pertumbuhan virus dengan cara mengaktifkan host protein yang akan membuat sintesis protein terhambat dan virus tidak dapat bereplikasi. Beberapa jenis sel menghasilkan interferon  $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) dan interferon  $\beta$  (IFN $\beta$ ), sel limfosit T memproduksi interferon  $\gamma$  setelah aktivasi antigen (Murphy & Weaver, 2016; Delves, 2024).

Interleukin (IL) tidak disimpan di dalam sel, namun disekresikan oleh sel limfosit T dan makrofag secara cepat sebagai respon terhadap infeksi dan aktifitas sel imun. Interleukin juga berperan dalam proliferasi sel, inflamasi, peningkatan produksi antibody (aktivasi limfosit B), dan aktivasi sel imun. Hingga saat ini terdapat 38 jenis interleukin yang telah diidentifikasi dan dikarakterisasi perannya dalam respon imun (Murphy & Weaver, 2016; Delves, 2024).

Kemokin merupakan polipeptida yang disintesis oleh sel dendritik, makrofag, granulosit, limfosit, sel endothelial (epitelium, mesotelium, endothelium), dan sel stroma. Kemokin berfungsi menempatkan sel atau mengatur migrasi sel, aktivasi, dan degranulasi sel (fagosit dan limfosit), serta berperan dalam perkembangan limfosit (Murphy & Weaver, 2016; Delves, 2024).

Terdapat dua jenis Tumor Necrosis Factor (TNF) yaitu TNF-alpha (Cachectin) yang diproduksi oleh sel B, sel dendritic, sel makrofag, sel mast, monosit, sel NK dan sel Th, serta TNF-beta (lymphotoxin) yang diproduksi oleh sel T. TNF-alpha berperan dalam menginduksi sekresi sitokin yang berperan dalam proses peradangan, aktivasi makrofag, antivirus, dan memunculkan efek sitotoksik terhadap sel tumor. TNF-beta juga turut berperan dalam sitotoksitas terhadap sel tumor, aktivitas antivirus, meningkatkan fagositosis neutrofil dan makrofag, serta terlibat dalam perkembangan organ limfoid (Murphy & Weaver, 2016; Delves, 2024).

Transforming Growth Factor (TGF) merupakan sitokin yang bertugas mengatur proliferasi, diferensiasi, dan kelangsungan hidup limfosit. Terdapat dua jenis TGF yaitu TGF-alpha dan TGF-beta. TGF-alpha diproduksi oleh sel epitel, monosit, makrofag, sel otak dan keratinosit. TGF-alpha berperan penting dalam menstimulasi proliferasi dan diferensiasi sel, pengaturan produksi mukosa, dan penghambatan sekresi asam lambung, sedangkan TGF-beta diproduksi oleh sel B, makrofag, sel mast, dan sel T helper. TGF-beta berperan dalam proinflamasi dan antiinflamasi, peningkatan perbaikan jaringan dan fibrosis, dan induksi peralihan ke IgA (Delves, 2024).

Colony Stimulating Factor (CSF) merupakan molekul glikoprotein yang diproduksi oleh sel endothelial, epithelial, fibroblast, makrofag, mast sel, dan sel T helper. Terdapat 3 jenis CSF, yaitu yang pertama adalah Granulosit-CSF yang berfungsi menstimulasi pertumbuhan precursor neutrophil, kedua adalah Granulosit-Makrofag-CSF yang berfungsi menstimulasi pertumbuhan monosit, neutrophil, eosinofil, dan basophil, serta mengaktifasi makrofag, dan yang ketiga adalah Macrophag-CSF yang berfungsi menstimulasi pertumbuhan monosit (Delves, 2024).

Beberapa jenis sitokin memiliki kerjasama tertentu, seperti sitokin yang berperan dalam hematopoetik (pertumbuhan dan diferensiasi) yaitu IL-3, Granulosit-Makrofag Colony Stimulating Factor (GM-CSF), dan

Granulosit Colony Stimulating Factor (G-CSF). Sitokin inflamasi diperankan oleh IL-1, IL-6, IL-8, Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), dan Eosin Chemotaxtic Factor (ECF). Serta sitokin pengatur yaitu IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, dan IFN $\gamma$  (Murphy & Weaver, 2016).

Protein komplemen merupakan enzim kaskade yang terdapat dalam serum sebagai precursor enzim inaktif (zymogen) dan juga permukaan sel. Komplemen berperan dalam sistem imun bawaan khususnya dalam inflamasi dengan mengaktivasi respon peradangan lokal, serta membantu meningkatkan sistem imun adaptif. Ketika protein komplemen diaktifkan oleh keberadaan patogen, maka akan menghasilkan produk aktivasi yang toksik, yang kemudian akan dikirimkan ke permukaan jaringan infeksi maupun patogen. Komplemen mampu melisis sel asing, membersihkan kompleks imun dan sel apoptosis, menstimulasi kemotaksis dan memicu degranulasi sel mast yang terlepas dari Ig E (Zipfel, 2009; Delves, 2024).

### **Peran Penting Komponen Molekuler dalam Sistem Kekebalan Bawaan (*Innate*)**

Sebagai pertahanan pertama, system kekebalan bawaan memiliki lapisan pertahanan ganda dalam melawan patogen yaitu pertahanan luar dan dalam. Epidermis kulit merupakan pertahanan luar pertama, sebagai barrier efektif dalam mencegah penetrasi mikroorganismenya. Selain karena strukturnya yang rapat, kulit menghasilkan keringat yang mengandung asam lemak serta keratin yang menghasilkan defensin dimana keduanya bersifat sebagai antimikroba. Pertahanan luar kedua yaitu membran mukosa yang terdapat pada lapisan kornea, nasofaring, saluran pernafasan, pencernaan, dan genitourinarius. Membran mukosa dilengkapi dengan silia dan enzim-enzim, serta menghasilkan mukus, saliva, air mata, asam lambung serta opsonin untuk melawan dan menghambat masuknya patogen. Epidermis kulit dan membran mukosa tersebut mengambil peran penting sebagai garis depan pertahanan pertama (Murphy & Weaver, 2016).

Apabila patogen berhasil menembus membran, maka akan terjadi fagositosis oleh sistem retikulo endothelial yang diproduksi oleh sel primordia (*stem cell*) dalam sumsum tulang. Sel-sel yang terinfeksi virus akan menghasilkan Interferon dan akan membuat sel NK (*Natural Killer*) teraktivasi dan menginduksi resistensi sel sekitar. Selain itu terdapat protein komplemen yang akan menyelubungi bakteri sehingga menarik untuk difagosit, Molekul-molekul sinyal yang dihasilkan tersebut membuat gerakan kemotaksis oleh sel fagosit. Fagositosis diperankan oleh makrofag yang berada di jaringan serta sel neutrofil dan monosit yang terdapat di darah (Murphy & Weaver, 2016).

### **Memahami Proses Inflamasi yang Melibatkan Banyak Reaksi Molekuler**

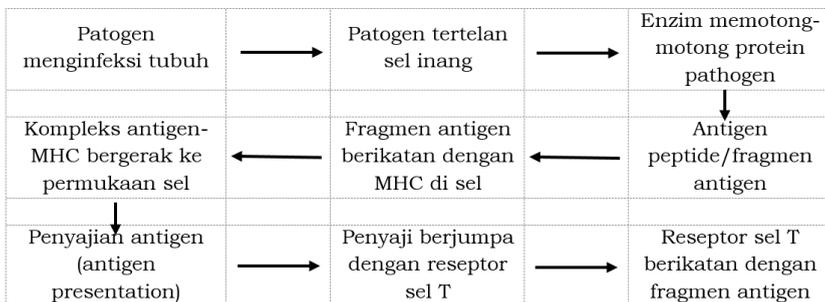
Inflamasi merupakan proses biologis yang kompleks sebagai respon tubuh terhadap patogen dan luka. Inflamasi berperan dalam menginisiasi fagositosis untuk membunuh patogen, membatasi penyebaran infeksi, menstimulasi respon imun adaptif, dan menginisiasi perbaikan jaringan. Pada inflamasi kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan karena makrofag di jaringan akan menghasilkan racun ROS (*Reactive Oxygen Spesies*). Inflamasi ditandai dengan adanya panas, merah, bengkak, nyeri, dan kehilangan fungsi pada area infeksi (Murphy & Weaver, 2016).

Saat terjadi infeksi, reseptor sel yang terinfeksi akan menerima sinyal keberadaan patogen serta merasakan kerusakan sel. Reseptor akan meneruskan sinyal ke nukleus sehingga gen akan teraktivasi dan mengekspresikan molekul TNF-alpha yang akan memediasi respon inflamasi awal, selain itu juga dihasilkan IFN dan IL. Komponen seluler yang terlibat yaitu makrofag, neutrophil, dan sel NK. Keberadaan sinyal-sinyal dan aktivitas seluler di sekitar lokasi infeksi menyebabkan perubahan fisiologis area inflamasi. Terjadi perubahan vaskuler baik vasodilatasi maupun permeabilitas kapiler. Vasodilatasi menyebabkan area infeksi menjadi memerah dan temperatur meningkat, hal

ini menyebabkan terjadinya demam yang bertujuan menekan proliferasi bakteri, namun justru mengganggu kinerja enzim metabolisme. Perubahan permeabilitas kapiler menyebabkan pembengkakan pada area infeksi sehingga menghasilkan sensasi nyeri bahkan kehilangan fungsi temporer. Komponen seluler akan menfagosit dan menghancurkan patogen, dan pada akhirnya kumpulan leukosit, dan sisa sel patogen yang telah mati akan berkumpul menjadi pus/nanah (Afsar, 2011; Stow & Murray, 2013; Murphy & Weaver, 2016)

**Mengenal Major Histocompatibility Complex (MHC) dan Perannya dalam Membantu Kerja Limfosit**

Untuk dapat dikenali oleh limfosit T dan memunculkan respon spesifik, patogen harus terlebih dahulu diubah menjadi molekul antigen. Sel T memiliki reseptor yang tersusun dari 2 rantai polipeptida ( $\alpha$  dan  $\beta$ ) yang terikat oleh jembatan disulfide. Reseptor ini akan berikatan dengan antigen dengan membentuk ikatan non kovalen yang menstabilisasi interaksi antara epitope dan permukaan pengikatan. Reseptor sel T hanya berikatan dengan fragmen antigen yang ditampilkan atau disajikan di permukaan sel inang. Protein sel inang yang menyajikan fragmen antigen dihasilkan oleh kompleks MHC (*Major Histocompatibility Complex*). Reaksi simultan antara fragmen antigen, molekul MHC, dan reseptor sel T merupakan kunci dalam sistem kekebalan adaptif (Murphy & Weaver, 2016).



Gambar 2. Bagan alur presentasi antigen dengan bantuan MHC

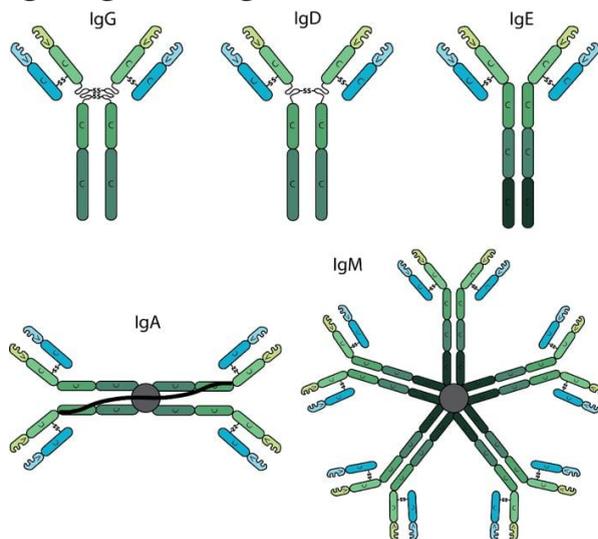
Apabila sel yang mempresentasikan antigen adalah sel-sel fagosit ataupun limfosit, maka sinyal yang dihasilkan adalah pemberitahuan bahwa infeksi telah terjadi sehingga system imun akan merespon dengan meningkatkan efektifitas respon terhadap antigen dan patogen. Namun apabila sel yang mempresentasikan antigen adalah sel tubuh, maka sistem imun akan merespon dengan melenyapkan sel tersebut untuk mencegah penyebaran infeksi. Untuk mengetahui perbedaan jenis sel yang mempresentasikan antigen, dapat diketahui melalui jenis MHC yang membantunya (Murphy & Weaver, 2016).

MHC kelas 1 ditemukan di seluruh sel tubuh kecuali sel yang tidak berinti (eritrosit). MHC 1 dihasilkan oleh sel yang terinfeksi maupun oleh sel yang berubah menjadi kanker. Sel yang mempresentasikan antigen menggunakan MHC 1 akan dikenali oleh sel T sitotoksik dan akan membunuh sel terinfeksi tersebut. Sedangkan MHC kelas 2 hanya ditemukan di beberapa sel yaitu sel dendritic, makrofag, dan sel B. MHC 2 akan berikatan dengan antigen hasil fagositosis dan ketiga sel tersebut berperan sebagai penyaji antigen (Antigen Presenting Cell). Presentasi akan dideteksi oleh sel T sitotoksik dan sel T helper. Sel T helper kemudian aktif dan membelah, berdiferensiasi menjadi sel efektor dan memori, yang bertugas mengenali antigen yang sama saat terjadi infeksi kedua. Umumnya respon kekebalan primer yang terbentuk pada paparan pertama akan memuncak pada 10-17 hari setelah paparan patogen pertama kali. Namun ketika terpapar lagi, respon kekebalan sekunder akan memuncak pada 2-7 hari setelah paparan. Paparan pertama akan mengubah kecepatan, kekuatan, dan durasi reaksi respon imun (Murphy & Weaver, 2016).

### **Antibodi dan Berbagai Peran Pentingnya dalam System Imun**

Setelah interaksi antara antigen di sel presenter dengan sel T helper, protein CD4 yang berada di permukaan sel T helper akan menjaga ikatan tersebut agar kedua sel tetap bersama. Selanjutnya kedua sel akan saling bertukar

sinyal dengan menghasilkan sitokin yang selanjutnya akan merangsang aktivasi sel B dan sel T sitotoksik. Sel B yang teraktivasi akan menghasilkan molekul antibodi. Terdapat 5 jenis antibody atau Immunoglobulin (Ig), yaitu Ig M, Ig A, Ig D, Ig E, dan Ig G.



Gambar 3. Struktur Immunoglobulin

Sumber :

<https://bioxccl.com/educational-articles/antibody-structure/>

Ig M merupakan antibodi pertama yang terbentuk setelah terpapar antigen. Ig M tersebar di sistem intravaskuler yang bekerja dengan cara membentuk kompleks dan mengaglutinasi antigen kemudian mengaktifkan protein komplemen sehingga merangsang proses fagositosis. Aviditas yang tinggi pada Ig M membuat antibody ini sangat efektif dalam mengikat antigen yang kadarnya rendah serta antigen non-protein seperti karbohidrat atau lipid yang terdapat pada permukaan mikroba (Keyt et al., 2020)

Ig A merupakan antibodi yang banyak terdapat pada cairan tubuh seperti mukus yang terdapat pada saluran pencernaan, dan pernafasan, keringat pada kulit, air mata, dan ASI. Ig A dihasilkan oleh membran mukosa yang merupakan gerbang pertama masuknya mikroorganisme. Ig A akan berikatan dengan patogen

kemudian menetralkan atau memblokir aktivitas berbagai bakteri, virus, dan protozoa dengan tujuan mencegah perlekatannya dengan sel inang (Sousa-Pereira & Woof, 2019).

Ig D dihasilkan oleh sel limfosit B dewasa setelah Ig M dan turut berperan dalam membantu kerja sistem kekebalan adaptif. Ig D akan menggantikan peran Ig M kemudian meningkatkan homeostasis mukosa. Selain itu, Ig D juga berperan sebagai senjata bagi sel efektor yaitu basophil dan sel mast dalam melawan mikroba (Gutzelt et al., 2018)

Ig E ditemukan dalam jumlah sedikit di membran mukosa saluran pernafasan dan gastrointestinal. Ig E ditemukan dalam jumlah banyak pada sel basophil dan mast sel namun sangat sedikit pada sel hematopoetik dan dendritik. Ig E berperan penting dalam reaksi alergi. Saat terjadi ikatan antara mast sel atau basofil dengan antigen dan Ig E, maka sel tersebut akan mengalami degranulasi, melepaskan mediator kimia yang menyebabkan respon inflamasi. Jumlah Ig E akan meningkat pada gangguan atopik seperti alergi dan infeksi parasit (Sutton et al., 2019)

Ig G merupakan antibody yang paling banyak diproduksi. Ig G terdapat pada ruang intravaskular dan ekstrasvaskular. Cara kerjanya yaitu Ig G akan berikatan dengan antigen, kemudian mengaktifkan protein komplemen dan memfasilitasi fagositosis oleh neutrophil dan makrofag. Ig G melindungi tubuh dari bakteri, virus, dan racun. Ig G juga merupakan satu-satunya antibody yang mampu melewati placenta sehingga berperan penting dalam melindungi neonatus (Peter, 2024)

### **Prinsip Pembuatan Vaksin dan Kinerjanya di dalam Tubuh**

Fakta bahwa kekebalan adaptif hanya akan terbentuk apabila kita terpapar infeksi dan sel memori akan berkurang jika tidak ada infeksi membuat ilmuwan mencari cara untuk memanipulasi respon imun sehingga tubuh diharapkan dapat siap menghadapi serangan patogen. Tubuh kita memerlukan antibody untuk

beberapa patogen tertentu mengingat efek toksin patogen yang sangat kuat, selain itu patogen menginfeksi dalam waktu singkat setelah masuk tubuh dan tidak mudah dikendalikan oleh Limfosit T. Target utama manipulasi sel imun adalah terbentuknya antibody dan respon limfosit T (sitotoksik) yang dapat mengenali sel yang terinfeksi (Vetter et al., 2017; Brisse et al., 2020).

Untuk mengaktivasi imunitas dapat dilakukan secara aktif dan pasif. Aktivasi secara aktif dilakukan dengan suatu tindakan dan akan terbentuk sendiri setelah terpapar penyakit. Sedangkan aktivasi secara pasif yaitu sistem imun telah terdevelop tanpa sadar, seperti pemberian antibody dari luar. Vaksin merupakan salah satu bentuk manipulasi respon imun secara aktif buatan, yaitu tubuh melakukan mekanisme pertahanan setelah dipapar vaksin. Vaksin yang ideal harus mampu memberi pertahanan pada lokasi masuknya agen infeksi dan bersifat imunogenik yaitu harus dapat merangsang pembentukan antibody, sehingga vaksin yang efektif umumnya dibuat lebih dari 1 epitop. Jenis-jenis vaksin didasarkan atas materi dasar patogen yang digunakan yaitu vaksin sel hidup (*Live Attenuated Vaccine*), vaksin sel mati (*Killed antigen/inactivated*), vaksin sub unit (*Purified antigen*), dan vaksin toksin (*inactivated toxin*). Sekalipun patogen telah dimatikan (*inactivated*) epitop antigen tetap dapat dikenali (Vetter et al., 2017).

Masing-masing jenis vaksin memiliki kelebihan dan kekurangan. Pemilihan jenis vaksin juga mempertimbangkan beberapa factor seperti tingkat perlindungan, cara kerja, karakteristik komponen yang terlibat, serta strategi dalam mengeliminasi penyakit. Vaksin hidup yang dilemahkan mengandung patogen yang telah dilemahkan, diubah, atau dipilih agar sifat virulensinya berkurang. Dalam kondisi ini, vaksin tidak menyebabkan penyakit yang sebenarnya atau meniru gejala penyakit yang sebenarnya tetapi dengan tingkat yang lebih rendah. Kelebihannya adalah pembentukan sistem imun terjadi secara alami seperti paparan penyakit biasanya, dan daya tahan yang terbentuk dapat bertahan lama. Kekurangannya adalah bersifat kontraindikasi

terhadap orang yang siste kekebalan tubuhnya lemah serta ibu hamil, kurang stabil seiring waktu, kurang stabil terhadap panas, dan ada kemungkinan dapat Kembali ke bentuk alaminya. Jenis penyakit yang memanfaatkan faksin hidup diantaranya adalah campak, gondongan, rubella, cacar air, rotavirus, herpes, influenza, polio (oral), dan yellow fever (Vetter et al., 2017).

Vaksin mati (*inactivated vaccines*) secara teknis lebih mudah untuk diproduksi, selain karena sifatnya yang lebih stabil dan kemudahan dalam distribusi, juga karena faktor keamanan karena ketiadaan kemampuan bereplikasi serta tidak ada kontraindikasi pada individu dengan sistem kekebalan tubuh yang lemah maupun ibu hamil. Namun demikian kekurangannya adalah kemungkinan imunogenisitas yang terbentuk terbatas, sehingga diperlukan adjuvant. Beberapa penyakit yang menggunakan vaksin mati yaitu pertussis, hepatitis A, rabies, encephalitis, dan kolera (Vetter et al., 2017).

Vaksin sub unit (*Purrifired vaccines*) dapat diperoleh dari sub unit protein maupun rekombinasinya, serta polisakarida. Vaksin sub unit protein kelebihannya adalah tidak menular dan reaktogenisitasnya rendah. Namun kelemahannya adalah terbatasnya pemicu kekebalan bawaan yang akan melawan, seringkali imunogenitasnya menjadi berkurang jika dibandingkan dengan vaksin patogen utuh (vaksin hidup), sehingga diperlukan adjuvant. Contohnya adalah influenza, hepatitis B, HPV, malaria, herpes zoster, dan pertussis. Sedangkan vaksin sub unit polisakarida kelebihannya adalah lebih mudah diidentifikasi oleh antibodi, namun sifat imunogeniknya lemah dan hanya memunculkan respon antibody sementara yang memberikan durasi perlindungan terbatas termasuk pada bayi, dan hiporesponsif setelah pemberian dosis ulang. Contohnya adalah vaksin meningococcal dan pneumococcal. Seiring perkembangan ilmu pengetahuan, terdapat pula vaksin sub unit polisakarida konjugat yang mengalami peningkatan respon sel memori sehingga dapat meningkatkan perlindungan pada bayi dan dapat memberikan durasi perlindungan yang lebih lama

dibandingkan vaksin sub unit polisakarida. Namun dosis booster tetap diperlukan untuk mendapatkan perlindungan jangka panjang (Vetter et al., 2017).

Beberapa patogen menghasilkan toksin yang selanjutnya dilemahkan dan dinonaktifkan menjadi toksoid yang tidak lagi bersifat patogenik namun tetap memiliki kemampuan menginduksi antibody. Vaksin toksin memiliki keunggulan tidak menular dan imunogenitasnya baik. Sedangkan kekurangannya adalah vaksin hanya dapat melindungi dari racun dan tidak dapat melindungi dari infeksi patogen, serta tetap memerlukan booster. Beberapa contoh penyakit yang memanfaatkan vaksin toksin adalah tetanus, dipteri, dan pertussis (Vetter et al., 2017).

### **Pengembangan Vaksin Modern**

Mengingat setiap jenis vaksin memiliki kelebihan dan kekurangan, maka modifikasi dan penyempurnaan vaksin sangat perlu terus dilakukan. Desain dan konsep vaksin baru diperlukan untuk memenuhi kebutuhan pencegahan penyakit yang lebih kompleks seperti patogen dengan beberapa serotipe (variasi spesies) seperti pada demam berdarah dan pneumonia, patogen dengan hipervariabilitas antigen seperti virus HIV, dan patogen fase intraseluler yang sebagian besar dikendalikan oleh respon sel T seperti pada tuberculosis dan malaria (Vetter et al., 2017).

Pengembangan vaksin berbasis asam nukleat yaitu dengan memasukkan DNA atau RNA yang mengkode protein antigen ke dalam sel tubuh juga perlu dilakukan. DNA dan RNA tersebut diharapkan dapat menginduksi presentasi antigen yang memicu produksi antibody. *Viral vector vaccine* merupakan salah satu bentuk implementasinya. Vaksin ini menggunakan virus yang tidak berbahaya untuk mengirimkan kode genetik antigen ke sel inang. Vaksin vector virus dapat memicu respon imun yang kuat hanya dari injeksi dosis pertama, namun tetap memerlukan booster untuk mempertahankan imunnya. Beberapa jenis vaksin yang dikembangkan menggunakan metode *Viral vector vaccine* yaitu vaksin

ebola dan vaksin Covid19 Astra Zeneca. Selain itu, penelitian terbaru berhasil mengembangkan mRNA vaccine, Dimana mRNA yang dimasukkan ke sel tubuh akan membentuk protein spesifik yang tidak membuat sakit, tetapi akan memicu respon imun. Metode ini digunakan pada vaksin Covid19 Pfizer BioNTech (Draper & Heeney, 2010; Vetter et al., 2017; Afrough et al., 2019).

Pada dasarnya, rute vaksinasi dapat dilakukan melalui injeksi intradermal, intramuscular, maupun subcutan tergantung komponen penyusun vaksin. Metode ini dirasa kurang nyaman bagi pasien, sehingga diperlukan inovasi alternatif pemberian vaksin. Beberapa jenis vaksin juga telah dapat diberikan secara oral yang jauh lebih nyaman dan mudah. Pengembangan teknik pemberian vaksin melalui jaringan mukosa seperti intranasal dan sublingual, atau melalui kulit menggunakan jarum mikro maupun perangkat tanpa jarum perlu dilakukan. Vaksinasi melalui cara alternatif ini diharapkan dapat meningkatkan penerimaan dan penyerapan vaksin sehingga dapat memicu respon imun sistemik dan mukosa di tempat masuknya patogen (Vetter et al., 2017).

## Daftar Pustaka

- Afrogh, B., Dowall, S., and Hewson, R. (2019). Emerging Viruses and Current Strategies for Vaccine Intervention. *Clinical and Experimental Immunology*. Vol. 196(2) : 157-166. DOI. <https://doi.org/10.1111/cei.13295>
- Ahmed, A.U. (2011). An Overview of inflammation : Mechanism and Consequences. *Frontiers in Biology*. Vol 6 : 274-281. DOI. [10.1007/s11515-011-1123-9](https://doi.org/10.1007/s11515-011-1123-9)
- Brisse, M., Vrba, S.M., Kirk, N., Liang, Y., and Ly, H. (2020). Emerging Concepts and Technologies in Vaccine Development. *Vaccines and Molecular Therapeutics*. Vol.11. DOI. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.583077>
- Delves, P. J. (2024), Molecular Component of The Immune System. MSD Manual
- Draper, S.J., & Heeney J.L. (2009). Viruses as Vaccine Vectors for Infectious Diseases and Cancer. *Nature Reviews Microbiology*. 62-73. DOI. [10.1038/nrmicro2240](https://doi.org/10.1038/nrmicro2240)
- Gutzeit, C., Chen, K., and Cerutti, A. (2018). The Enigmatic Function of IgD: Some Answer at Last. *European Journal of Immunology*. Vol. 48(7) : 1101-1113. DOI. <https://doi.org/10.1002/eji.201646547>
- Keyt, B.A., Baliga, R., Sinclair, A.M., Carroll, S.F., Peterson, M.S. (2020). Structure, Function, and Therapeutic Use of IgM Antibodies. *Antibodies*. Vol. 9(4) 53. DOI. <https://doi.org/10.3390/antib9040053>
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's Immunobiology*. New York: Garland Science
- Sousa-Pereira, P., & Woof, J.M. (2019). IgA: Structure, Function, and Developability. *Antibodies*. Vol. 8(4) : 57. DOI. <https://doi.org/10.3390/antib8040057>
- Stow, J.L., & Murray, R.Z. (2013). Intracellular Trafficking and Secretion of Inflammatory Cytokines. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. Vol. 24(3) : 227-239. DOI. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2013.04.001>

- Sutton, B.J., Davies, A.M., Bax, H.J., and Karagiannis, S.N. (2019). IgE Antibodies: From Structure to Function and Clinical Translation. *Antibodies*. Vol. 8(1) 19. DOI. <https://doi.org/10.3390/antib8010019>
- Vetter, V., Denizer, G., Friedland, L.R., Krishnan, J., and Shapiro, M. (2018). Understanding Modern-day Vaccines : What you need to know. *Annals of Medicine*. Vol. 50(2) : 110-120. DOI. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1407035>
- Zipfel, P.F. (2009). Complement and Immune Defense : From Innate Immunity to Human Diseases. *Immunology Letters*. Vol. 126(1-2) : 1-7. DOI. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2009.07.005>

## Profil Penulis



### **Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti, S.Pd., M.Sc.**

Ketertarikan penulis terhadap biologi dimulai sejak 2011 silam. Hal tersebut membuat penulis memutuskan untuk kuliah di Jurusan Pendidikan Biologi Universitas Pendidikan Ganesha dan lulus pada tahun 2015. Setelah lulus S1, penulis berkarir sebagai guru biologi selama 6 tahun di salah satu SMA Nasional plus di Bali. Selain melaksanakan tugas Pendidikan dan pengajaran, penulis juga aktif menjadi pembina olimpiade biologi mulai dari tingkat provinsi hingga nasional. Perkembangan ilmu biologi yang pesat, dan tuntutan kompetensi membuat penulis memutuskan untuk melanjutkan studi S2 dengan mengambil program studi Magister Biologi Medis dan Forensik di Universitas Gadjah Mada dan lulus pada tahun 2024.

Penulis memiliki kepakaran dalam bidang Kelainan Perkembangan Hewan, yang di dalamnya juga turut mendalami Imunologi Seluler Molekuler, Biologi Sel dan Molekuler, Nutrisi dan Metabolisme, Omics, Bahan alami, Fisiologi Perilaku Hewan, dan ilmu terkait lainnya. Beberapa penelitian terkait kelainan perkembangan hewan yang telah berhasil penulis selesaikan diantaranya adalah analisis efek paracetamol, sakarin, dan natrium benzoat terhadap perkembangan embrio yang menggunakan hewan model Zebrafish dan Wader pari. Penelitian thesis penulis yaitu mengeksplorasi potensi bahan alam Madu Trigona yang tinggi antioksidan untuk mereduksi efek neuroteratogen nikotin. Selama menempuh studi, penulis juga berpengalaman menjadi asisten laboratorium pada mata kuliah Kelainan Perkembangan Hewan dan Bioetik. Dengan latar belakang tersebut, penulis berkomitmen untuk berkontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan melalui pendekatan ilmiah dan edukatif.

Email penulis : [ajengistyorini@mail.ugm.ac.id](mailto:ajengistyorini@mail.ugm.ac.id)



# NEUROSAINS MOLEKULER: MENGHUBUNGKAN KIMIA OTAK DAN PERILAKU

**Husnin Nahry Yarza, M.Si.**

Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA

Neurosains jika diartikan berasal dari 2 suku kata yakni *neuro* yang berarti sistem saraf dan *science* yang berarti ilmu. Jadi *neurosains* merupakan bidang ilmu yang mempelajari mengenai perilaku manusia dan memberi perhatian pada sistem saraf terutama otak. *Neurosains* adalah ilmu yang mempelajari mengenai syaraf manusia. *Neurosains* merupakan sistem keilmuan yang menitikberatkan tentang kerja syaraf manusia (Wathon 2015). *Neurosains* didefinisikan sebagai ilmu yang membahas mengenai sistem saraf yang menyeluruh meliputi struktur, fungsi, perkembangan evolusi, genetika, biokimia, fisiologi, farmakologi, komputasional, informatika dan juga patologi susunan saraf. *Neurosains* mendeskripsikan mengenai koneksi diantara jiwa dan badan dari sudut pandang otak (Pasiak, 2009).

Manfaat *neurosains* adalah studi yang membahas dasar-dasar biologis dari setiap perilaku. Jadi fungsi utama *neurosains* mendeskripsikan tingkah pola dan perilaku manusia dari persepsi kegiatan yang terjadi di dalam otaknya (Fitriani, 2021). Musdalifah 2019, tugas utama *neurosains* yaitu memaparkan perilaku manusia dari sudut pandang aktivitas yang terjadi di dalam otaknya.

Neurosains merupakan cabang ilmu yang mempelajari manusia secara sebenarnya dan multidisiplin ilmu. Neurosains juga mencakup tentang kesadaran dan kepekaan otak dari segi biologi, persepsi, ingatan dan berhubungan dengan pembelajaran (Maulita, dkk. 2022). Jadi neurosains memiliki beberapa dimensi yaitu:

1. Seluler molekuler

Ilmu ini mencakup semua sel saraf dan bagaimana dapat bekerja melaksanakan tugas-tugas spesifik dan berbeda agar menjadi tingkah dan pola yang kompleks seperti emosi, kognisi dan tindakan. Ilmu ini menjelaskan sejauh mana mengenai proses belajar pada manusia.

2. Sistem saraf

Sistem saraf menjelaskan mengenai sel-sel saraf yang berfungsi sama pada satu sistem yang kompleks. Misalnya pada masalah pencernaan akan mengkaji mengenai sistem metabolisme makanan, sistem otot yang mencakup pada pergerakan manusia dll. Jadi sistem ini membuat ahli untuk lebih memahami bagaimana perubahan dari sebuah fungsi dan koordinasi dengan fungsi-fungsi lain yang secara keseluruhan membenruk sistem yang berkoordinasi secara kompleks.

3. Neurosains perilaku

Neurosians perilaku mengkaji tentang sistem-sistem yang kompleks berkoordinasi untuk menghasilkan tingkah tertentu. Seperti bagaimana cara saraf, auditori, motorik dalam memproses informasi (Wathon, 2016).

4. Neurosains sosial

Neurosains sosial mengkaji mengenai otak sosial manusia sanggup berfungsi dalam berinteraksi dengan manusia lainnya. Interaksi ini biasanya dipelajari di ilmu-ilmu sosial, antropologi, politik dan ekonomi tetapi juga mencakup dalam ilmu neurosains.

## **Otak**

Otak adalah organ terpenting pada manusia. Otak merupakan organ dalam tubuh manusia yang mengatur semua fungsi dan aktivitas tubuh manusia yang tersusun dari triliunan sel saraf. Otak manusia dilindungi oleh tempurung kepala (tulang keras yang membentuk kepala). Otak memiliki peranan untuk masalah emosi, mengatur pikiran, pembelajaran, pemecahan suatu masalah, membaca, menulis, Gerakan sukarela, ingatan, ucapan dan tingkah laku (Jannah).

Otak memiliki kemampuan yang sangat menakjubkan karena terdiri dari triliunan sel saraf yang sangat kompleks. Sel otak sebagai pusat koordinasi memiliki sebuah inti yang memiliki banyak cabang dan terkoneksi pada pusatnya seperti layaknya HP pintar dan computer saat sekarang ini. Tetapi kecanggihannya dan kehebatannya jauh melebihi alat buatan manusia ini. Setiap sel saraf ini akan terhubung dan terkoneksi dengan ratusan ribu sel saraf lainnya sehingga mereka dapat saling bekerja sama dan berkolaborasi sehingga dapat menjalankan suatu aktifitas yang terkoneksi.

Otak manusia tersusun atas sekitar 72-78% air, 10-12% protein, dan 8-10% lemak. Otak manusia memiliki berat antara 1-1,5 kg dan rata-rata 1330 gr. Otak terdiri dari 2 sel yakni sel glia dan neuron. Otak selalu bekerja secara aktif walaupun manusia sedang beristirahat. Otak merupakan tempat pusatnya pikiran. Otak bekerja sebagai pusat control semua aktivitas tubuh atau system saraf pusat.

Otak memiliki struktur seperti kacang dengan 2 bagian jika disatukan. Otak terdiri dari hemisfir kiri dan hemisfir kanan. Hemisfir ini berhubungan langsung ke spinal cord. Masing-masing hemisfir ini memiliki empat lobus yakni lobus frontalis, temporalis, parietalis dan osipital. Keempat lobus ini memiliki kerja masing-masing dan berbeda. Seperti lobus frontalis memiliki fungsi yang berkaitan dengan kognitif; lobus osipitalis berhubungan dengan penglihatan; lobus temporalis berhubungan dengan pendengaran; dan lobus parietalis berhubungan dengan rasa yang berhubungan dengan rasa di tangan dan kaki (Sarifuddin, 2023).

## **Perilaku**

Perilaku merupakan Tindakan, aktivitas, respons terhadap stimulus yang diberikan, reaksi terhadap aksi dan Gerakan ataupun proses yang dilakukan oleh organisme (Timotius, Kris. 2018). Perilaku manusia adalah suatu kegiatan atau tindakan atau aktivitas dari manusia. Perilaku manusia sangat unik dan berbeda dengan perilaku hewan.

## **Hubungan antara Kimia Otak dengan Perilaku Manusia**

Dalam setiap pemikiran dan perilaku manusia dikendalikan oleh otak (organ pengontrol segala aktivitas). Otak tersusun atas sel-sel saraf (neuron) yang akan berhubungan dalam melaksanakan suatu komunikasi melalui adanya sinyal dari neuron (otak). Sel-sel otak ini saling berkaitan dan membutuhkan antara satu dengan yang lainnya untuk menyelesaikan suatu pekerjaan. Setiap Gerakan, kegiatan, emosi, ingatan ada banyak sel-sel otak yang saling berkoordinasi secara fungsional dan bekerja sama dengan sangat baik.

Otak merupakan bagian kecil dari tubuh tetapi merupakan mengontrol setiap aktivitas metabolisme tubuh yang dilaksanakan oleh sekitar 30 triliun sel, sehingga kita mampu untuk berpikir, merasakan dan berperilaku sebagai seorang manusia. Transmisi sinyal Listrik dari satu neuron ke neuron lainnya sangat bergantung pada aktivitas senyawa kimia yang ada di otak yang disebut dengan neurotransmitter. Ada berbagai macam neuron yang terdapat di otak manusia yang masing-masing memiliki efek khusus pada kerja otak dan suasana hati (*mood*). Neurotransmitter ini dikirimkan pada celah yang diketahui sebagai sinapsis.

Perilaku seseorang sangat dikontrol oleh pikirannya. Pikiran ini sangat dipengaruhi oleh pengalaman sebelumnya. Pikiran adalah totalitas terorganisasi dari proses-proses psikologis yang membuat seseorang untuk dapat terhubung dengan lingkungannya. Proses berpikir adalah unik karena menyangkut penghayatan, perasaan,

penginderaan, ingatan/ kenangan dan menghasilkan perilaku seseorang (Timotius, 2018).

Hubungan antara kimia otak dan perilaku ini menunjukkan bahwa makin banyak gangguan perilaku yang dapat dijelaskan dan kemungkinan disembuhkan melalui pemahaman otak. Dari hasil penelitian lebih dari 2000 gangguan dapat dikaitkan dengan ketidaknormalan otak. Selain itu otak adalah bagian yang terpenting dan paling kompleks dan ditemukan pada semua hewan. Sel-sel pada otak ini menunjukkan adanya keterkaitan antara sel-sel atau bagian-bagian otak serta adanya reaksi biokimia yang berhubungan dengan perilaku tertentu.

Salah satu factor penghubung antara otak dan perilaku adalah gen. gen merupakan bagian dari sel yang menjadi penentu sifat keturunan makhluk hidup. Gen ini mampu melanjutkan sifat untuk keturunan berikutnya.

DNA ini berfungsi sebagai templatee untuk disintesis dan diproduksi untuk generasi selanjutnya. Sifat-sifat ini Sebagian akan diturunkan dan Sebagian akan bermutasi. Dari DNA pada setiap individu ini akan menghasilkan variasi. Jumlah DNA manusia ada sebanyak 22.000 gen. Gen ini sebagai sumber informasi, komunikasi dan disimpan menghasilkan variasi. Misalnya gen mata biru tetapi tidak secara langsung menghasilkan langsung warna biru pada mata. Misalnya gen pada seorang yang hobby pencuri tidak selalu berarti gen ini dapat menyebabkan seseorang pencuri. Gen tersebut dapat mengontrol proses meningkatkan probabilitas terjadinya pencuri. Dalam kasus ini, gen tidak berpengaruh secara langsung.

Gen ini dapat bersifat dominan dan resesif. Gen dominan ini memperlihatkan adanya efek kuat baik pada sifat homozigot maupun heterozigot. Gen resesif ini memperlihatkan efeknya pada sifat homozigot. Jadi reproduksi akan menghasilkan variasi, rekombinasi dan mutasi. Jadi rekombinasi ini adalah variasi dari gen-gen yang dibawa oleh kedua orang tua mereka yang menghasilkan ciri-ciri yang beragam dari kedua orang tuanya.

Dari hasil penelitian berpendapat bahwa sejumlah perilaku tertentu berhubungan dengan factor keturunan misalnya. Nonton televisi, sikap social, rasa kesepian, dan gangguan emosi dan perasaan. Tidak semua perilaku dapat dihubungkan dan dibuktikan dengan factor keturunan seperti perilaku atau kegiatan keagamaan seseorang. Sifat keagamaan Ini juga bisa berkaitan dengan factor lingkungan. Seperti perilaku suka marah atau mudah marah bisa jadi timbul karena orang tua atau orang lain di sekitarnya mudah bereaksi untuk marah sehingga terjadi respons seperti ini.

Peran gen dalam perilaku dipengaruhi oleh factor lingkungan yakni perlakuan orang lain terhadap kita, misalnya adanya gen kecantikan. Karena cantik, maka kita menjadi mudah disukai atau disenangi banyak orang. Banyak teman yang ini berusaha dekat. Reaksi-reaksi ini akan menimbulkan perubahan kepribadian dan perilaku atas gen-gen yang mempengaruhi efek perilaku karena keadaan lingkungan. Jadi gen yang mempengaruhi hampir semua bagian tubuh juga mempengaruhi pilihan kita dalam berkegiatan dan cara orang lain memberikan respons (Timotius, 2018).

Jadi hubungan kimia otak dengan perilaku manusia memiliki keterkaitan dengan aspek molekuler yakni DNA (gen). Gen ini menghasilkan variasi, rekombinasi dan evolusi. Perilaku ini berasal dari pengalaman-pengalaman yang sudah terekam sebelumnya dan adanya interaksi dengan lingkungan.

## **Daftar Pustaka**

- Fitriani, Hermala dan Zuhair Abdullah. 2021. Relevansi Konsep Neurosains Spiritual Taufiq Pasiak terhadap Psikoterapi Sufistik. *JOUSIP: Journal of Sufism and Psychotherapy*. Vol 1 NO. 2.
- Jannah, Miftahul. Perkembangan Otak Pada Masa Anak Usia Dini: Kajian Dasar Neurologi dan Islam. UIN Ar-Raniry
- Maulita, Rell., Ermis Suryana dan Abdurrahmansyah. 2022. Neurosains dalam Proses Belajar dan Memori. *Inovatif*. Vol. 8. No. 2.
- Munawaroh, Isniatun dan Haryanto. 2005. Neuroscience dalam Pembelajaran. *Majalah Ilmiah pembelajaran*. Vol. 1 No. 1.
- Musdalifah, Ririn. 2019. Pemrosesan dan Penyimpanan Informasi pada Otak Anak dalam Belajar: Short Term and Long Term Memory. *Al Ishlah: Jurnal Pendidikan Islam*. Vol 17. No. 2.
- Pasiak, Taufiq. 2023. Neurosains Spiritual: Hubungan Manusia, Alam dan Tuhan. BRIN:Jakarta.
- Sarifuddin, Muhammad. 2023. Kompleksitas Otak Manusia Serta Peranannya Terhadap Kemampuan Berbahasa. *Journal Transformation of Mandalika*. Vol. 4 No. 2.
- Timotius, Kris. 2018. Otak dan Perilaku. Andi: Yogyakarta.
- Wathon, Aminul. 2016. Neurosains dalam Pendidikan. *Jurnal Lentera: Kajian Keagamaan, Keilmuan dan Teknologi* Vol. 14 No. 1
- Yuliana, Ivo. dan Zuni Eka Tyas. 2022. Antologi Neurosains dalam Kehidupan: Struktur Fungsi Otak, Proses dan Perilaku Psikologis Manusia. Perpunas RI.

## **Profil Penulis**



### **Husnin Nahry Yarza, M.Si.**

Penulis lahir di Kota Padang Sumatera Barat pada tahun 1990. Penulis melanjutkan pendidikan ke Perguruan Tinggi pada tahun 2007 di Jurusan Biologi Program Studi Biologi Kependidikan Universitas Negeri Padang. Penulis lulus S1 di tahun 2011. Selanjutnya pada tahun 2012 Penulis melanjutkan studi pada Program Studi Biologi Program Pascasarjana Universitas Andalas Padang. Penulis menyelesaikan studi Master pada tahun 2014. Penulis mengajar di Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA (UHAMKA) pada tahun 2015 pada program studi pendidikan biologi. Penulis memiliki kepakaran dibidang Biologi. Agar merealisasikan sebagai dosen yang professional penulis aktif meneliti dalam bidang biologi molekuler, mikrobiologi, biokimia dan kimia. Kimia dasar mata kuliah yang penulis ampu untuk saat ini. Selain sebagai peneliti, penulis juga aktif menulis buku dengan harapan dapat memberikan kontribusi positif bagi bangsa dan negara tercinta ini. Penulis juga aktif dalam mengabdikan diri kepada masyarakat untuk memberikan pelatihan untuk bumi yang berkelanjutan. Atas dedikasi dan kerja keras dalam menulis buku, penulis mengucapkan ribuan terimakasih untuk semua pihak yang sudah membantu dan artikel-artikel yang penulis kutip.

Email Penulis: [husnin.rahry@uhamka.ac.id](mailto:husnin.rahry@uhamka.ac.id)

## EKOLOGI MOLEKULER: MEMAHAMI INTERAKSI LINGKUNGAN PADA TINGKAT GENETIK

**Arif Mustakim, M.Si.**

UIN Sayyid Ali Rahmatullah Tulungagung

Ekologi molekuler merupakan cabang ilmu ekologi yang menggunakan alat dan teknik molekuler untuk memahami interaksi organisme dengan lingkungannya, hubungan evolusi serta pola dan proses ekologis pada tingkat genetik dan molekuler. Fokus utama ekologi molekuler antara lain;

### 1. Biodiversitas Genetik

Merupakan keanekaragaman gen dalam suatu spesies yang mencerminkan perbedaan dalam materi genetik antara individu dalam populasi. Biodiversitas genetik digunakan untuk mengukur variasi genetik dalam suatu populasi untuk memahami keanekaragaman genetik dan mendeteksi spesies yang secara fisik sama tetapi berbeda secara genetik. Keanekaragaman ini sangat penting untuk kelangsungan hidup dan adaptasi suatu spesies terhadap perubahan lingkungan, Seperti;

- a. Populasi dengan keanekaragaman genetik tinggi lebih mampu bertahan terhadap perubahan lingkungan (iklim dan penyakit)

- b. Variasi genetik memungkinkan beberapa individu lebih tahan terhadap infeksi bakteri, virus maupun parasite
  - c. Individu dengan gen yang lebih menguntungkan akan lebih memungkinkan untuk bertahan dari perubahan lingkungan dan mempertahankan untuk berkembang biak
2. Ekologi Populasi  
Mendeteksi pergerakan individu atau populasi menggunakan penanda genetik (seperti, mikrosatelit atau DNA Mitokondria) dan melacak struktur populasi dan aliran gen di antara populasi
  3. Interaksi Spesies  
Interaksi spesies mempelajari hubungan antara spesies dan antar spesies (Simbiosis, Prodator – Pemangsa, Parasitisme) melauli analisis molekuler. Interaksi spesies menggunakan DNA Lingkungan (Environment DNA/eDNA) untuk mendeteksi keberadaan spesies dalam suatu ekosistem.
  4. Adaptasi dan Evolusi  
Menyelidiki adaptasi genetik suatu individu atau organisme terhadap tekanan lingkungan seperti perubahan iklim, polusi atau invasi spesies asing dan melacak sejarah evolusi spesies dan pola spesiasi menggunakan peta genomik.
  5. Konservasi  
Suatu upaya perlindungan, pemeliharaan dan pengelolaan dengan menggunakan data molekuler untuk mendukung upaya konservasi, seperti menentukan tingkat Inbreeding atau mengidentifikasi suatu spesies yang rentan terancam kepunahan.

Interaksi lingkungan mengacu pada hubungan timbal balik antara organisme hidup dengan lingkungan fisiknya, baik Biotik (Organisme lainnya) maupun Abiotik (Faktor fisik, seperti; cahaya, kelembaban, suhu dan mineral). Interaksi ini memainkan peranan penting dalam membentuk suatu ekosistem dan mempengaruhi adaptasi, evolusi, dan keseimbangan keberlanjutan kehidupan di Bumi.

Interaksi lingkungan pada taraf kluster genetik merupakan penjelasan berbagai unsur yang mendeskripsikan karakteristik lingkungan dapat mempengaruhi dalam ekspresi genetik, pergiliran keturunan dan karakteristik fenotip yang muncul pada suatu individu.

Memahami interaksi lingkungan pada tingkat genetik merupakan salah satu konsep utama dalam bidang biologi molekuler, ekologi molekuler dan ilmu genetika. Interaksi ini melibatkan bagaimana faktor genetik dan lingkungan bekerja bersama-sama mempengaruhi fenotip suatu organisme. Beberapa konsep yang harus dipahami adalah sebagai berikut;

### 1. Genotip

Merupakan susunan komposisi genetik suatu individu atau organisme makhluk hidup. Genotip mencakup semua informasi genetik yang diwariskan dari orang tua atau leluhur yang menentukan sifat-sifat dan karakter-karakter tertentu dari individu atau organisme tersebut.

Genotip bisa diilustrasikan berupa informasi genetik yang tidak terlihat atau tidak tampak. Seperti Homozigot, dimana kedua alel untuk suatu gen adalah sama (Misalnya, BB atau bb), Heterozigot, dimana alel yang berbeda (Misalnya, Bb)

### 2. Fenotip

Suatu ekspresi biokimia, ekspresi fisik, atau perilaku yang dapat diamati. Dimana merupakan hasil dari interaksi antara genotip dan lingkungan di sekitarnya. Fenotip juga diartikan sebagai karakteristik yang dapat diamati dan sebagai hasil dari interaksi antara genotip (komposisi genetik) dan faktor lingkungan.

Fenotip dapat diekspresikan pada berbagai tingkatan:

#### a. Tingkat Organisme

Seperti Warna Bunga, Ukuran Buah

- b. Tingkat Biokimiawi  
Seperti Kadar Gula dalam Darah, Kandungan Lemak dalam Tubuh
  - c. Tingkat Molekuler  
Seperti Jumlah RNA yang diproduksi
3. Interaksi Genotip dan Lingkungan
- Merupakan suatu fenomena dimana pengaruh suatu gen ditentukan oleh keadaan lingkungan. Genotip memberikan potensi-potensi individu tertentu, akan tetapi lingkungan yang menentukan bagaimana potensi tersebut diwujudkan.
4. Pengaruh Lingkungan Fisik
- Beberapa faktor lingkungan fisik yang berperan penting dalam ekspresi gen adalah:
- a. Nutrisi  
Ketersediaan nutrisi dapat mempengaruhi perkembangan dan fungsi gen. Seseorang yang tumbuh di lingkungan dengan pola makan bergizi cenderung memiliki perkembangan kognitif dan fisik yang lebih baik dibandingkan dengan mereka-mereka yang tumbuh di lingkungan yang kekurangan gizi
  - b. Paparan Zat-Zat Berbahaya  
Zat-zat berbahaya dari lingkungan dapat merusak DNA dan mengubah cara gen berfungsi yang berpotensi menyebabkan timbulnya berbagai macam penyakit.
5. Stress dan Trauma
- Suatu keadaan berupa stress psikologis dan trauma berat dapat menyebabkan perubahan dalam ekspresi gen yang dapat mempengaruhi respon individu. Stress dan trauma dapat menyebabkan perubahan cara gen-gen berfungsi sehingga berdampak pada kesehatan mental dan fisik seseorang

## 6. Adaptasi Genetik

Suatu perubahan genetik dalam lingkup populasi akibat adanya seleksi alam yang memungkinkan organisme bertahan hidup di lingkungan-lingkungan tertentu

Keadaan suatu lingkungan dapat mempengaruhi gen melalui beberapa mekanisme:

### 1. Mutagen

Suatu zat asing yang berasal dari lingkungan dapat menyebabkan perubahan pada struktur DNA yang berpotensi mengarah kepada timbulnya jenis-jenis penyakit baru

### 2. Interaksi Antar Gen

Gen-gen yang ada di dalam tubuh saling berinteraksi untuk menjaga fungsi normal. Tetapi beberapa faktor yang berasal dari eksternal juga dapat mengganggu interaksi ini dan dapat mempengaruhi fungsi dari gen-gen tersebut

### 3. Epigenetik

Merupakan istilah untuk mempelajari proses yang menunjukkan bagaimana faktor lingkungan dapat memodifikasi ekspresi gen tanpa mengubah urutan DNA itu sendiri. Faktor-faktor lingkungan seperti stress, pola makan dan paparan bahan-bahan kimia dapat mempengaruhi mekanisme epigenetik, seperti;

#### a. Modifikasi Histon

Merupakan perubahan pada protein histon yang mengelilingi DNA dapat mempengaruhi aksesibilitas gen untuk diekspresikan

#### b. Metilasi DNA

Suatu penambahan kelompok metil pada DNA yang dapat memodifikasi gen-gen tertentu, sehingga mengubah cara gen tersebut diekspresikan

c. RNA Non-Coding (ncRNA)

Suatu jenis RNA yang tidak dikodekan menjadi protein tetapi memiliki berbagai fungsi penting dalam sel.

Beberapa contoh bagaimana suatu lingkungan dapat mempengaruhi karakteristik genetik pada suatu individu atau organisme:

- a. Paparan zat kimia berupa Benzena, karbon monoksida dari polusi udara seperti asap kendaraan bermotor, pabrik, dan lain sebagainya dapat merusak gen dan memicu mutase yang berkontribusi pada perkembangan sel kanker
- b. Paparan radiasi sinar UV dapat menyebabkan mutasi gen pada DNA yang berkontribusi pada perkembangan kanker kulit
- c. Suatu tanaman yang mengalami stress lingkungan akibat dari kekeringan dapat menunjukkan perubahan dalam ekspresi gen yang terlibat dalam pengaturan metabolisme air dan defensif tanaman terhadap serangan dari hama
- d. Variasi bentuk paruh pada jenis burung memungkinkan mereka untuk mengakses berbagai sumber makanan yang berbeda
- e. Perubahan pola makan manusia juga dapat mempengaruhi ekspresi gen. seseorang yang diet tinggi lemak dan gula dapat mengubah cara gen yang terkait dengan metabolisme lemak dan karbohidrat untuk diekspresikan sehingga berpotensi meningkatkan resiko penyakit – penyakit metabolik seperti diabetes militus
- f. Rekayasa genetika pada berbagai hewan dan tanaman sering kali dilakukan oleh manusia untuk menciptakan spesies yang memiliki karakteristik-karakteristik tertentu sebagai pengaruh kebutuhan untuk beradaptasi terhadap tantangan perubahan lingkungan

- g. Perbandingan seseorang yang hidup di dataran tinggi dengan yang hidup di dataran rendah, dimana mereka yang hidup di dataran tinggi cenderung memiliki jumlah sel darah merah yang lebih banyak dari pada mereka yang hidup di dataran rendah sebagai suatu adaptasi terhadap kadar oksigen yang lebih sedikit
- h. Karakteristik morfologi tanaman padi dipengaruhi oleh tingkat kesuburan tanah dan intensitas curah hujan
- i. Tanaman jagung dengan gen yang sama dapat memunculkan variasi tinggi tanaman yang berbeda tergantung dari kecukupan nutrisi yang ada di dalam tanah dan ketersediaan air
- j. Suatu kupu-kupu yang memiliki warna berbeda menandakan perubahan suhu lingkungan ketika pada tahap larva
- k. Resistensi antibiotik pada mikroorganisme berkembang ketika hanya mikroorganisme dengan mutase tertentu yang dapat bertahan dalam lingkungan yang terpapar antibiotik
- l. Respon adaptif gen tertentu dapat meningkatkan peluang bertahan hidup dalam kondisi lingkungan tertentu, seperti Gen Hemoglobin S pada Manusia dapat meningkatkan resistensi terhadap penyakit Malaria pada pembawa heterozigot, terutama di Kawasan Endemik Malaria

Pemahaman yang mendalam tentang interaksi lingkungan di tingkat genetik sangat penting untuk menghadapi tantangan global, seperti konservasi keanekaragaman hayati dan perubahan iklim.

## **Daftar Pustaka**

- Jizhong Zhou, et.al., (2010). Functional Molecular Ecological Networks. Vol.1 No.4. American Society For Microbiology Journals
- Jizhong Zhou, et.al., (2011). Phylogenetic Molecular Ecological Network of Soil Microbial Communities in Response to Elevated. Vol.2 No.4. American Society For Microbiology Journals
- May R. Berenbaum. (2002). Postgenomic Chemical Ecology; From Genetic Code to Ecological Interactions. Vol.28. No. 873-896. Journal of Chemical Ecology
- Maknun, Djohar. (2017). Ekologi Populasi, Komunitas, Ekosistem Mewujudkan Kampus Hijau Asri, Islami dan Ilmiah. Cirebon: Nurjati Press
- Mohammad Asri, dkk. (2022). Keanekaragaman Hayati. Medan: Yayasan Kita Menulis.

## Profil Penulis



### **Arif Mustakim, M.Si.**

Lahir di Kabupaten Trenggalek pada tanggal 30 Agustus 1988. Anak pertama dua bersaudara dari pasangan Alm. Drs.H.Samsudin (Ayah) dan Almh.Hj.Siti Zaenab (Ibu) dan memiliki adik perempuan Nuventin Asna Putri. Penulis menikah pada 5 Oktober 2015 dan telah dikaruniai tiga anak, anak pertama bernama M. Athar Gibran Ramadhan yang lahir pada tanggal 30 Juni 2016, anak kedua dan ketiga bernama M. Afham Gaffi Ardani dan M. Afham Gaffa Ardani yang sama-sama lahir pada tanggal 21 Oktober 2022. Penulis sekarang bertempat tinggal di Desa Sumberdadi, Kecamatan Sumbergempol, Kabupaten Tulungagung.

Penulis menyelesaikan Pendidikan Strata Satu (S1) di Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang pada tahun 2011, kemudian menyelesaikan pendidikan Strata Dua (S2) di jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Brawijaya pada tahun 2014.

Sekarang penulis sebagai salah satu pengajar di Program Studi Tadris Biologi Fakultas Tarbiyah dan Ilmu Keguruan Universitas Islam Negeri Sayyid Ali Rahmatullah Tulungagung. Selain itu juga penulis menjabat sebagai Ketua di Pusat Layanan Halal (PLH) Universitas Islam Negeri Sayyid Ali Rahmatullah Tulungagung.

Email Penulis: [byo.rif@gmail.com](mailto:byo.rif@gmail.com)



# FARMAKOLOGI MOLEKULER DARI DESAIN OBAT HINGGA TERAPI PRESISI

**Vita Meylani, M.Sc.**  
Universitas Siliwangi

## **Pendahuluan**

Farmakologi molekuler adalah cabang ilmu farmakologi yang fokus pada mekanisme kerja obat pada tingkat molekuler. Ilmu ini mempelajari interaksi antara obat dan sistem biologis, serta bagaimana obat mempengaruhi gen dan ekspresi protein untuk menghasilkan respons seluler. Farmakologi molekuler adalah disiplin ilmu yang mempelajari interaksi antara obat dan sistem biologis pada tingkat molekuler. Fokus utamanya adalah pada mekanisme kerja obat, bagaimana obat dapat mempengaruhi gen dan ekspresi protein, serta respons seluler yang dihasilkan. Dengan kemajuan teknologi, khususnya dalam teknik elektrofisiologi dan DNA rekombinan, farmakologi molekuler telah menjadi bidang yang sangat penting dalam pengembangan obat dan terapi presisi.

## **Pentingnya dalam Pengembangan Obat dan Terapi Presisi**

Pengembangan obat dan terapi presisi merupakan aspek krusial dalam dunia kesehatan modern. Kedua bidang ini berfokus pada penciptaan perawatan yang lebih efektif, aman, dan disesuaikan dengan kebutuhan individu

pasien. Saat ini, antimikrobal banyak yang bersifat resisten. Hal ini menguatkan bahwa pemahaman mendalam atas mekanisme molekuler target aksi obat memungkinkan para ahli untuk mengembangkan terapi baru yang lebih tepat dan efektif untuk berbagai jenis penyakit (Ge et al., 2023). Melalui analisis molekuler, farmakologi molekuler menyediakan informasi detail tentang cara kerja spesifik obat dan potensi efek sampingnya. Ini sangat berguna dalam merancang dan mengembangkan obat-obatan yang efektif tanpa menimbulkan dampak negatif signifikan.

### **Pengembangan Obat Baru**

Pengembangan obat dan terapi presisi merupakan aspek krusial dalam dunia kesehatan modern. Kedua bidang ini berfokus pada penciptaan perawatan yang lebih efektif, aman, dan disesuaikan dengan kebutuhan individu pasien.

**Tujuan dan Kebutuhan:** Penemuan obat baru bertujuan untuk mengatasi berbagai jenis penyakit, meningkatkan efektivitas dan keterandalan obat, serta mengurangi efek samping. Dengan meningkatnya resistensi terhadap antibiotik dan munculnya penyakit baru, penelitian untuk menemukan obat yang lebih baik menjadi semakin mendesak.

**Riset Klinis:** Riset klinis adalah tahap penting dalam pengembangan obat baru, yang memastikan keamanan dan efektivitas sebelum obat digunakan secara luas. Proses ini melibatkan beberapa tahapan, mulai dari uji pra-klinis hingga uji klinis tahap III dan IV, yang masing-masing memiliki tujuan spesifik dalam mengevaluasi obat (Zhang, Li, Yu, & Wang, 2020).

**Inovasi Melalui Teknologi:** Penggunaan teknologi seperti big data dan kecerdasan buatan (AI) dalam pengembangan obat dapat mempercepat proses penemuan dan pengujian obat, serta mengurangi biaya yang diperlukan. Dalam mengidentifikasi target pengobatan banyak memanfaatkan metode komputasi yang lebih efisien sehingga identifikasi kandidat obat lebih tepat dan cepat

untuk diuji lebih lanjut (Noor, Khalid, & Saeed, 2020). Selain itu, penggunaan nanopartikel dan bahan alam sebagai bahan baku obat mulai banyak diteliti karena meningkatkan kualitas obat dalam penyerapannya dan target lebih spesifik oleh tubuh sel inang.

### **Terapi Presisi**

Pendekatan ini meningkatkan efektivitas terapi dengan mengidentifikasi perawatan yang paling sesuai untuk subkelompok pasien tertentu. Sistem penghantaran obat yang ditargetkan melengkapi hal ini dengan mengoptimalkan cara pemberian obat, memastikan obat mencapai tempat kerja yang dituju sekaligus meminimalkan efek yang tidak sesuai target. Adapun pentingnya terapi presisi dalam pengembangan obat adalah sebagai berikut:

1. Pendekatan Personalisasi: Terapi presisi atau pengobatan presisi adalah pendekatan yang mempertimbangkan faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup individu dalam merancang perawatan. Ini memungkinkan dokter untuk memilih metode pengobatan yang paling efektif untuk setiap pasien berdasarkan karakteristik unik mereka.
2. Aplikasi dalam Kanker: Dalam konteks kanker, terapi presisi telah menghasilkan kemajuan signifikan dengan mengembangkan perawatan yang disesuaikan berdasarkan profil genetik tumor pasien. Ini termasuk terapi target dan imunoterapi yang menargetkan mutasi spesifik pada sel kanker (Hristova-Panusheva, Xenodochidis, Georgieva, & Krasteva, 2024).
3. Keuntungan Terapi Presisi: Pendekatan ini tidak hanya meningkatkan efektivitas pengobatan tetapi juga mengurangi risiko efek samping dengan memastikan bahwa pasien menerima perawatan yang paling sesuai dengan kondisi mereka.

Pengobatan presisi didorong oleh teknologi yang memungkinkan pembuatan profil molekuler, analisis genomik, dan desain obat yang dioptimalkan untuk menyesuaikan perawatan bagi pasien secara individual

(Manzari et al., 2021). Meskipun pengobatan presisi telah menghasilkan beberapa keberhasilan klinis, penggunaan banyak terapi potensial telah terhambat oleh masalah farmakologis, termasuk toksisitas dan resistensi obat. Dengan memanfaatkan teknologi canggih seperti nanopartikel dan mengintegrasikan pendekatan yang dipersonalisasi, penyedia layanan kesehatan dapat menawarkan terapi yang lebih efektif dan tepat sasaran, yang pada akhirnya meningkatkan perawatan pasien dan tingkat keberhasilan pengobatan.

## **Desain Obat**

Desain obat adalah proses yang kompleks dan terintegrasi yang melibatkan berbagai disiplin ilmu untuk mengembangkan senyawa yang efektif dan aman dalam pengobatan. Berikut adalah beberapa prinsip dasar dalam desain obat:

### **1. Pemahaman Target Biologis**

Desain obat dimulai dengan pemahaman yang mendalam tentang target biologis, seperti protein, enzim, atau reseptor yang terlibat dalam penyakit. Memahami struktur dan fungsi target ini sangat penting untuk merancang molekul obat yang dapat berinteraksi secara spesifik dan efektif. Bahkan teknologi artifisial (AI) saat ini bisa menganalisis beragam jenis data, seperti data genetik, proteomik, dan klinis membantu dalam desain pengobatan yang dapat memodulasi proses biologis untuk mengidentifikasi target terapi potensial terkait penyakit dan jalur molekuler (Vora et al., 2023).

### **2. Pemodelan Molekuler**

Penggunaan pemodelan molekuler dan simulasi dinamik molekuler (MD) memungkinkan ilmuwan untuk memprediksi interaksi antara senyawa obat dengan targetnya. Hal ini membantu dalam mengidentifikasi senyawa potensial sebelum dilakukan sintesis fisik. Biasanya melibatkan metode bioinformatika seperti molecular docking dalam menemukan model interaksi dan karakterisasi

senyawa bioaktivitas yang terkandungnya (Gu et al., 2013). Pengembangan dinamik molekuler idealnya harus mampu melindungi terapi dari kerusakan fisik atau fisikokimia yang tidak diinginkan dan memberikan jumlah obat yang tepat ke lokasi yang tepat untuk bekerja di dalam tubuh selama periode waktu yang tepat (Sun, Hu, Ji, Wright, & Gu, 2017).

### 3. Desain Berdasarkan Struktur

Ada dua pendekatan utama dalam desain obat:

- a. Desain berbasis ligan (LBDD/Ligan-based Drug Design): Mengembangkan senyawa baru berdasarkan struktur senyawa yang sudah ada berupa interaksi ligan-target yang divisualisasikan dalam 3D. Desain ini berfokus pada pemahaman hubungan antara struktur kimia senyawa dan aktivitas biologisnya. Dengan menganalisis senyawa aktif dan tidak aktif, peneliti dapat memperoleh wawasan tentang fitur struktural mana yang berkontribusi terhadap efek yang diinginkan, suatu proses yang dikenal sebagai analisis SAR (Search Analysis Relation) (Acharya, Coop, Polli, & MacKerell, 2011).
- b. Desain berbasis struktur (SBDD/Structure-based Drug Design): Memanfaatkan informasi tentang struktur target untuk merancang molekul obat baru. memanfaatkan struktur tiga dimensi (3D) dari target biologis, terutama protein, untuk merancang dan mengoptimalkan agen terapeutik baru. Metode ini memungkinkan peneliti untuk memahami interaksi molekuler antara kandidat obat potensial dan targetnya, memfasilitasi desain senyawa rasional yang sesuai dengan tempat pengikatan protein ini (Batool, Ahmad, & Choi, 2019).

## **Modifikasi Struktur**

Setelah menemukan senyawa induk, langkah selanjutnya adalah melakukan modifikasi struktural. Ini termasuk penambahan gugus fungsional yang dapat meningkatkan aktivitas biologis dan menurunkan efek samping. Proses ini sering kali melibatkan perubahan pada sifat kimia fisika dari senyawa tersebut. Selain penambahan atau substitusi gugus fungsional, modifikasi struktur obat juga bisa dilakukan melalui menyederhanakan molekul kompleks dan hibridisasi molekul (Nadendla & Yemineni, 2023).

## **Evaluasi Aktivitas Biologis**

Setiap senyawa yang dirancang harus dievaluasi untuk menentukan aktivitas biologisnya. Ini mencakup pengujian terhadap efek terapeutik, toksisitas, serta profil farmakokinetik (ADME: Absorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi) untuk memastikan keamanan dan efektivitasnya (Pires, Blundell, & Ascher, 2015). Dengan menggunakan pendekatan analitis yang tepat, peneliti dapat memahami interaksi antara senyawa obat dan sistem biologis, serta mengoptimalkan desain obat untuk mencapai hasil terapeutik yang diinginkan.

## Daftar Pustaka

- Acharya, C., Coop, A., Polli, J. E., & MacKerell, A. D. (2011). Recent Advances in Ligand-Based Drug Design: Relevance and Utility. *Curr Comput Aided Drug Des.*, 7(1), 10–22.
- Batool, M., Ahmad, B., & Choi, S. (2019). A structure-based drug discovery paradigm. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(11). <https://doi.org/10.3390/ijms20112783>
- Ge, L., Cheng, K., Zhang, Y., Li, J., Chen, W., Song, G., & Wang, L. (2023). Experimental training in molecular pharmacology education based on drug–target interactions. *Pharmacology Research and Perspectives*, 11(4), 1–10. <https://doi.org/10.1002/prp2.1118>
- Gu, J., Gui, Y., Chen, L., Yuan, G., Lu, H. Z., & Xu, X. (2013). Use of Natural Products as Chemical Library for Drug Discovery and Network Pharmacology. *PLoS ONE*, 8(4), 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062839>
- Hristova-Panusheva, K., Xenodochidis, C., Georgieva, M., & Krasteva, N. (2024). Nanoparticle-Mediated Drug Delivery Systems for Precision Targeting in Oncology. *Pharmaceuticals*, 17(6), 1–25. <https://doi.org/10.3390/ph17060677>
- Manzari, M. T., Shamay, Y., Kiguchi, H., Rosen, N., Scaltriti, M., & Heller, D. A. (2021). Targeted drug delivery strategies for precision medicines. *Nature Reviews Materials*, 6, 351–370. <https://doi.org/https://doi.org/10.1038/s41578-020-00269-6>
- Nadendla, R., & Yemineni, G. (2023). “Molecular Modification: A Strategy in Drug Discovery and Drug Design.” *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 52(2), 43511–43522. <https://doi.org/10.26717/bjstr.2023.52.008220>

- Noor, F., Khalid, M., & Saeed, A. (2020). Computational drug designing: A new paradigm for the treatment of Parkinson's disease. *Biomedical Letters*, 6(1), 17–22.
- Pires, D. E. V., Blundell, T. L., & Ascher, D. B. (2015). pkCSM: Predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *Journal of Medicinal Chemistry*, 58(9), 4066–4072. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00104>
- Sun, W., Hu, Q., Ji, W., Wright, G., & Gu, Z. (2017). Leveraging physiology for precision drug delivery. *Physiological Reviews*, 97(1), 189–225. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2016>
- Vora, L. K., Gholap, A. D., Jetha, K., Thakur, R. R. S., Solanki, H. K., & Chavda, V. P. (2023). Artificial Intelligence in Pharmaceutical Technology and Drug Delivery Design. In *Pharmaceutics* (Vol. 15). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15071916>
- Zhang, K., Li, X., Yu, C., & Wang, Y. (2020). Promising Therapeutic Strategies Against Microbial Biofilm Challenges. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10(July), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00359>

## Profil Penulis



### **Vita Meylani, M.Sc.**

Vita Meylani, merupakan staf pengajar di Jurusan Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Siliwangi. Pendidikan Sarjana diselesaikan di Program Studi Pendidikan Biologi FKIP Universitas Siliwangi pada tahun 2011. Kemudian, jenjang Pendidikan Strata 2 dilanjutkan di Program Pascasarjana S-2 Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada dengan konsentrasi Mikrobiologi, dan memperoleh gelar Master of Science tahun 2015, dan saat ini sedang melanjutkan studi Program Doktor di Universitas yang sama pada bidang mikrobiologi dengan fokus riset nanoteknologi untuk pengembangan obat antifungal.

Penulis memiliki kepakaran dan telah melakukan berbagai penelitian di bidang mikrobiologi terutama tentang keanekaragaman mikrobial, mikrobial penyebab penyakit pada hewan dan manusia, pemanfaatan mikrobial pada bidang Kesehatan, makanan, industri, dan pengelolaan limbah. Hasil penelitiannya telah dipublikasikan dalam berbagai bentuk tulisan, baik pada jurnal nasional terakreditasi maupun jurnal internasional bereputasi.

Pada tahun 2019, penulis menerima penghargaan Best Paper pada kegiatan ASEAN Youth Conference. Pada tahun 2022, penulis memperoleh kesempatan untuk menjadi salah satu pembicara pada kegiatan Week Indonesia Netherland Education Research. Selanjutnya, pada tahun 2023, ia menerima penghargaan sebagai Dosen Berprestasi Universitas Siliwangi pada Acara Dies Natalis Universitas Siliwangi yang ke-45. Beberapa buku yang telah ditulis, antara lain Menelisik Candida albicans: Molekular dan Morfologi (Media Sarana Sejahtera, 2021), Dasar-dasar Mikrobiologi dan Penerapannya (Widina, 2021), Analisis Potensi Ekstrak Cinnamomum zeylanicum sebagai Kandidat Antifungal Candida albicans (Pustaka Saga Jawadwipa, 2023), dan Potensi Bahan Alam : Cinnamomum zeylanicum (Pustaka Saga Jawadwipa, 2023).

Email Penulis: [vibriovita@unsil.ac.id](mailto:vibriovita@unsil.ac.id)



# MASA DEPAN PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER: INTEGRASI, INOVASI, DAN ETIKA

**Dr. Wolly Candramila, M.Si.**  
Universitas Tanjungpura

## **Pendahuluan**

Perkembangan pendidikan sains molekuler diperkirakan akan terus terjadi seiring kemajuan teknologi dan peningkatan kebutuhan untuk memahami kompleksitas kehidupan di tingkat molekuler. Berbagai tantangan global seperti perubahan iklim, penyakit genetik, dan kebutuhan produk pangan berkelanjutan ikut berkontribusi terhadap semakin pentingnya penyebarluasan pendidikan sains molekuler. Tidak hanya di perguruan tinggi, pemahaman sains molekuler di tingkat sekolah menengah juga akan menjadi prioritas untuk mendukung lahirnya generasi yang lebih kompeten di bidang ini. Di masa depan, kebutuhan akan para ahli, peneliti, dan masyarakat umum yang memiliki literasi tinggi terhadap sains molekuler akan semakin mendesak.

Perkembangan pesat dalam sains molekuler tidak hanya mampu mendorong percepatan inovasi di dunia ilmu pengetahuan, tetapi juga menghadirkan solusi signifikan untuk beragam tantangan global. Jika sebelumnya Human Genome Project menjadi tonggak besar dalam dunia biologi molekuler dan kedokteran, saat ini berbagai negara sudah mulai menerapkan pengobatan berbasis profil genetik individu ini. Bahkan tidak terlalu lama, pada

tahun 2015 Amerika Serikat meluncurkan Precision Medicine Initiative yaitu program yang dirancang untuk mempercepat penelitian dan pengembangan terapi berbasis genomik (<http://www.nih.gov/precisionmedicine>). Dalam jangka pendek, inisiatif ini berfokus pada pengobatan kanker yang lebih presisi, sedangkan untuk jangka panjang bertujuan untuk merevolusi layanan kesehatan yang mengintegrasikan data genetik, lingkungan, dan gaya hidup seseorang untuk menciptakan terapi yang lebih personal dan efektif. Di wilayah Asia, Singapura menjadi pelopor dalam pengembangan pengobatan presisi dan mengintegrasikan pengetahuan genomik ke dalam sistem pelayanan kesehatannya. Program ini tidak hanya meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat di negara tersebut, tetapi juga memperkuat iklim penelitian dan inovasi.

Terkait masalah pengelolaan sampah plastik yang ditemukan di berbagai tempat, kemajuan sains molekuler seharusnya dapat diimplementasikan secara intensif. Dengan ditemukannya enzim PETase melalui pendekatan proteomika, kemampuan untuk menguraikan polimer plastik jenis polyethylene terephthalate (PET) menjadi komponen dasarnya (Liu et al., 2018; Sevilla et al., 2023) semestinya menjadi terobosan strategi penanganan sampah plastik. Enzim ini ditemukan pada bakteri *Ideonella sakaiensis* yang saat ini juga telah direkayasa untuk meningkatkan kecepatan degradasi plastik dalam kondisi lingkungan biasa (Seo et al., 2019). Pendekatan ini tentu memberi peluang sebagai solusi signifikan untuk mengatasi polusi plastik yang menjadi masalah global. Langkah ini tentu akan mendukung daur ulang berkelanjutan serta berkontribusi pada upaya penanganan limbah plastik baik di daratan maupun perairan.

Tema penyediaan energi terbarukan juga menjadi perhatian penting. Pemanfaatan teknologi CRISPR-Cas9 melalui rekayasa genetik mikroorganisme terbukti efisien dalam memproduksi biofuel dari biomassa (Lakhawat et al., 2022). Rekayasa genetik berperan penting dalam mengubah mikroorganisme menjadi "pabrik sel" yang

mampu menghasilkan senyawa berenergi tinggi yang lebih efisien. Misalnya, *Zymomonas mobilis* yang dikenal sebagai etanologen alami dengan sifat-sifat biokatalis sangat cocok untuk kebutuhan industri (Yang et al., 2016). Selain itu, *Yarrowia lipolytica* telah menunjukkan potensi dalam meningkatkan efisiensi produksi biodiesel (Lin et al., 2013). Sementara, *Saccharomyces cerevisiae* juga unggul dalam proses fermentasi untuk menghasilkan bioetanol dari bahan lignoselulosa (Lau et al., 2010). Kemajuan riset di bidang rekayasa genetik mikroba ini membuka peluang baru dalam menciptakan solusi energi yang lebih bersih dan ramah lingkungan.

Menghadapi masa depan sains molekuler bukanlah tanpa tantangan, termasuk dalam dunia pendidikan. Kebutuhan akan layanan pendidikan yang mendukung pemahaman mendalam tentang sains molekuler akan terus meningkat. Lembaga pendidikan perlu mengembangkan teknologi pembelajaran yang relevan, termasuk instrumen dan perangkat yang selaras dengan kemajuan sains. Pembelajaran berbasis riset dan eksperimen pada materi yang mengintegrasikan biologi, kimia, fisika, matematika, dan ilmu komputer akan menjadi kebutuhan utama. Selain itu, kesenjangan fasilitas laboratorium antarlembaga pendidikan pun harus diatasi sebaik mungkin. Semua upaya ini bertujuan untuk membekali siswa dan mahasiswa dengan kemampuan menghadapi tantangan kompleks dalam sains dan teknologi masa depan, sekaligus mengkritisi penerapan sains molekuler dalam kehidupan sehari-hari.

### **Integrasi**

Pendidikan sains molekuler dapat berkembang melalui integrasi berbagai disiplin ilmu, seperti biologi, kimia, fisika, dan *data science*. Salah satu contoh yang banyak digunakan adalah bioinformatika, yang menggabungkan pengetahuan biomolekuler dengan pemrograman komputer untuk menghasilkan berbagai solusi nyata terhadap permasalahan dalam kehidupan sehari-hari. Bioinformatika memungkinkan analisis data genetik seseorang untuk mengembangkan pengobatan yang lebih

personal, meningkatkan efektivitas dari program terapi yang akan diterapkan, dan mengurangi risiko efek samping. Selain itu, pendekatan bioinformatik juga dapat digunakan untuk mendeteksi mutasi genetik yang menjadi penyebab penyakit seperti kanker atau diabetes. Langkah ini memungkinkan diagnosis dini dan penanganan penyakit dengan lebih cepat. Dalam industri pangan, bioinformatika dapat digunakan untuk beberapa tujuan seperti menganalisis kandungan genom mikroorganisme, memastikan produk makanan bebas dari patogen berbahaya dan aman dikonsumsi. Contoh-contoh ini menunjukkan bahwa integrasi biomolekuler dengan teknologi komputer menciptakan solusi inovatif untuk mengatasi tantangan modern. Hal ini juga menjelaskan mengapa pembelajaran informatika kini tidak hanya relevan di fakultas keteknikan atau ilmu komputer, tetapi juga penting dalam berbagai bidang lain, mulai dari biologi (bioinformatika), kimia (informatika kimia), pertanian dan peternakan (agroinformatika), hingga lingkungan (eko-informatika).

Pendidikan sains molekuler dapat didorong melalui integrasi dalam bentuk kolaborasi global. Hasil-hasil penelitian berskala internasional sebaiknya semakin banyak dimasukkan ke dalam kurikulum sekolah dan perguruan tinggi. Partisipasi dalam platform pembelajaran serta forum ilmiah, baik secara daring maupun luring, di tingkat regional maupun internasional memberikan kesempatan bagi siswa dan mahasiswa untuk memperluas wawasan dan meningkatkan kreativitas. Selain itu, secara praktis mereka dapat mengasah keterampilan dalam teknologi canggih yang diperlukan untuk berkontribusi pada riset global. Kolaborasi global juga membuka akses ke fasilitas riset berteknologi tinggi, seperti laboratorium riset yang canggih dan basis data ilmiah, yang dapat meningkatkan mutu pembelajaran dan penelitian. Partisipasi dalam forum-forum ilmiah juga membantu membangun jejaring dengan peneliti dan praktisi internasional, menciptakan peluang karir serta kerja sama lebih lanjut di masa depan.

Selain integrasi antarbidang ilmu dan kolaborasi global, penting juga agar materi sains molekuler yang diajarkan di sekolah menengah dan perguruan tinggi memiliki kaitan yang kuat dengan isu-isu lokal. Materi yang relevan dengan masalah yang ada di sekitar dapat memotivasi siswa dan mahasiswa untuk terlibat dalam pencarian solusi. Melalui pembelajaran aplikasi lokal dari sains molekuler, kemandirian ilmiah siswa dan mahasiswa dapat berkembang sehingga menghasilkan generasi muda yang tidak hanya mengandalkan solusi internasional, tetapi juga memberdayakan potensi lokal. Dengan demikian, relevansi materi terhadap isu-isu lokal memastikan bahwa pendidikan sains molekuler tidak hanya memperluas wawasan, tetapi juga memberikan dampak positif yang nyata bagi masyarakat dan lingkungan.

### **Inovasi**

Inovasi dalam pengajaran dan pembelajaran diperlukan untuk mendukung penerapan pendidikan sains molekuler. Salah satu upaya inovasi yang dapat dilakukan untuk mengimplementasikan pendidikan sains molekuler di tingkat sekolah dan perguruan tinggi adalah dengan memanfaatkan teknologi digital yang menawarkan berbagai keuntungan. Dengan teknologi digital, lembaga pendidikan dapat memperluas akses ke beragam sumber daya, meningkatkan interaktivitas dalam pembelajaran, dan mendukung kegiatan penelitian. Beberapa kontribusi teknologi digital dalam pendidikan sains molekuler yang memungkinkan pembelajaran menjadi lebih interaktif antara lain:

1. Akses database ilmiah global, seperti informasi genomik, proteomik, dan struktur molekuler di National Center for Biotechnology Information (NCBI) atau Protein Data Bank (PDB).
2. Simulasi dan visualisasi struktur molekul, interaksi protein, atau reaksi kimia secara interaktif menggunakan perangkat lunak seperti PyMOL, VMD, Jmol, Avogadro, MOE, dan Chimera.

3. Platform pembelajaran berbasis virtual dan augmented reality (VR/AR) membantu menjalankan praktikum melalui simulasi visual, seperti Labster VR untuk aktivitas manipulasi DNA atau eksperimen CRISPR secara virtual, Google Expeditions AR untuk mengamati struktur molekul DNA atau protein dalam bentuk 3D interaktif, atau MEL Science VR untuk menampilkan proses reaksi kimia pada tingkat molekuler, seperti pembentukan ikatan kimia atau interaksi antar-atom
4. Berbagai platform digital untuk kolaborasi global, seperti Zoom dan Microsoft Teams, serta alat berbasis cloud seperti Google Colab, memungkinkan kerja sama dalam analisis data molekuler.
5. Penggunaan pembelajaran berbasis game dan gamifikasi, seperti Foldit untuk melipat protein, dapat meningkatkan antusiasme siswa dalam belajar secara interaktif.
6. Pengembangan keterampilan pemrograman dan bioinformatika, seperti pengajaran bahasa pemrograman (Python, R) untuk analisis data biomolekuler.
7. Pemanfaatan kecerdasan buatan (AI) untuk menganalisis data molekuler dalam jumlah besar, mengidentifikasi pola yang relevan, dan mendukung pembelajaran berbasis penelitian.

Dengan pemanfaatan teknologi digital, maka pendidikan sains molekuler akan menjadi lebih inklusif, interaktif, dan relevan dengan kebutuhan era modern.

## **Etika**

Penerapan sains molekuler secara luas bukan berarti tidak memiliki risiko yang akan berdampak pada kondisi sosial, ekonomi, dan moral. Dalam hal ini, diperlukan perhatian khusus terhadap isu-isu etika yang mungkin timbul. Sebagai contoh, kasus pengeditan gen manusia dan batasan untuk produksi organisme transgenik. Pendidikan etika yang berkaitan dengan penerapan sains

molekuler sangat penting untuk memastikan bahwa kemajuan di bidang ini memberikan manfaat bagi masyarakat tanpa melanggar nilai-nilai moral atau menimbulkan dampak negatif yang lebih luas. Teknologi sains molekuler, seperti rekayasa genetik dan pengeditan gen (misalnya CRISPR), memiliki potensi penyalahgunaan, seperti menciptakan organisme berbahaya atau melakukan manipulasi genetik tanpa izin. Kasus "bayi CRISPR" di China pada tahun 2018 adalah salah satu contoh, di mana si peneliti mengedit gen embrio manusia untuk menciptakan bayi kembar yang kebal terhadap HIV (Greely, 2019). Kasus ini telah menimbulkan kontroversi luas dan memicu diskusi tentang regulasi penyuntingan genetik pada manusia. Kasus ini pun seolah menjadi titik balik penting yang mendorong komunitas internasional untuk meninjau dan memperketat regulasi terkait penyuntingan genetik manusia dan perkembangan teknologi ini harus dilakukan dengan cara yang etis dan bertanggung jawab. Pendidikan etika diharapkan dapat mengurangi potensi pelanggaran yang terjadi.

Dalam riset biomolekuler yang melibatkan sampel manusia, seperti uji klinis atau analisis genetik, etika berperan penting untuk memastikan penghormatan terhadap privasi, persetujuan keikutsertaan tanpa paksaan, dan hak individual. Hal ini tercantum dalam berbagai pedoman etik, seperti Deklarasi Helsinki, Kode Nuremberg tahun 1947, prinsip-prinsip UNESCO tentang Etika Bioetika dan Hak Asasi Manusia 2005, serta peraturan-peraturan yang berlaku di tingkat nasional di setiap negara. Di Indonesia, pelaksanaan penelitian dan pengembangan di bidang kesehatan diatur dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 74 Tahun 2014. Peraturan ini bertujuan untuk memastikan bahwa penelitian dan pengembangan kesehatan di Indonesia dilakukan secara etis, bertanggung jawab, dan sesuai dengan standar internasional. Selain itu, perlindungan terhadap subjek penelitian sekaligus memastikan bahwa hasil penelitian memberikan manfaat bagi kesejahteraan masyarakat.

Di sisi lain, pelanggaran etika dapat membawa dampak serius, baik bagi individu yang terlibat maupun bagi komunitas ilmiah secara keseluruhan. Subjek penelitian mungkin mengalami efek samping yang berbahaya atau dampak psikologis akibat kurangnya informasi atau persetujuan yang memadai. Penyalahgunaan atau kebocoran data genetik dapat menyebabkan diskriminasi, misalnya dalam pekerjaan atau asuransi. Reputasi penelitian juga bisa rusak dan berakibat pada hilangnya kepercayaan publik dan mengurangi partisipasi dalam penelitian di masa depan. Peneliti dan institusi yang melanggar etika berisiko menghadapi tuntutan hukum, pencabutan izin penelitian, atau denda yang besar. Dampak berikutnya adalah ditariknya pendanaan riset oleh sponsor atau donatur. Penolakan publik atau penerapan regulasi yang lebih ketat tentu akan menghambat perkembangan riset dan inovasi lainnya, meskipun banyak penelitian dilakukan dengan niat baik dan tata kelola yang tepat.

Mengintegrasikan etika dalam kurikulum akan memotivasi siswa dan mahasiswa untuk mempertimbangkan dampak terhadap kesehatan, lingkungan, dan masyarakat sebelum menerapkan teknologi sains molekuler secara luas. Pembelajaran etika juga mendorong adanya diskusi, simulasi peran, dan studi kasus yang bertujuan untuk mengembangkan kesadaran kritis siswa. Dengan pendekatan ini, pendidikan etika tidak hanya memberikan pengetahuan, tetapi juga melatih siswa untuk membuat keputusan yang bijaksana dan bertanggung jawab dalam menghadapi tantangan sains molekuler di dunia nyata.

## Daftar Pustaka

- Greely, H. T. (2019). CRISPR'd babies: human germline genome editing in the 'He Jiankui affair'. *Journal of Law and the Biosciences*, 6(1), 111–183.
- Lau, M. W., Gunawan, C., Balan, V., & Dale, B. E. (2010). Comparing the fermentation performance of *Escherichia coli* KO11, *Saccharomyces cerevisiae* 424A(LNH-ST) and *Zymomonas mobilis* AX101 for cellulosic ethanol production. *Biotechnol Biofuels*, 3(11)
- Lin, H., Wang, Q., Shen, Q., Zhan, J., & Zhao, Y. (2013). Genetic engineering of microorganisms for biodiesel production. *Bioengineered*, 4(5), 292-304.
- Liu, B., He, L., Wang, L., Li, T., Li, C., Liu, H., Luo, Y., & Bao, R. (2018). Protein Crystallography and Site-Direct Mutagenesis Analysis of the Poly(ethylene terephthalate) Hydrolase PETase from *Ideonella sakaiensis*. *Chembiochem*, 19(14), 1471-1475.
- Seo, H., Kim, S., Son, H. F., Sagong, H. Y., Joo, S., & Kim, K. J. (2019). Production of extracellular PETase from *Ideonella sakaiensis* using sec-dependent signal peptides in *E. coli*. *Biochem Biophys Res Commun*. 508(1), 250-255.
- Yang, S., Fei, Q., Zhang, Y., Contreras, L. M., Utturkar, S. M., Brown, S. D., Himmel, M. E., & Zhang, M. (2016). *Zymomonas mobilis* as a model system for production of biofuels and biochemicals. *Microb Biotechnol*, 9(6), 699-717.
- Lakhawat, S. S., Malik, N., Kumar, V., Kumar, S., & Sharma, P. K. (2022). Implications of CRISPR-Cas9 in Developing Next Generation Biofuel: A Mini-review. *Curr Protein Pept Sci*. 23(9):574-584.

## Profil Penulis



### **Dr. Wolly Candramila, M.Si.**

Terinspirasi dari guru biologinya di SMAN 8 Bandung, penulis mantap melanjutkan S1 di Jurusan Biologi IPB Bogor pada tahun 1993. Hanya selang beberapa bulan setelah menyelesaikan pendidikan S1-nya di awal tahun 1998, penulis melanjutkan S2 di kampus yang sama pada subprogram studi Zoologi. Lulus dari S2 tahun 2002, riset thesis penulis ternyata menambatkannya di bidang kajian Biologi Manusia dengan fokus pada polimorfisme daerah D-loop DNA mitokondria. Tahun 2009, penulis melanjutkan pendidikan S3, namun kali ini di tanah kelahirannya. Program Doktor Biologi di SITH ITB Bandung menjadi pilihannya dengan berbagai pertimbangan. Variasi biologi orang Sunda menjadi topik disertasi yang dipertahkannya dalam sidang promosi Doktor pada tahun 2014. Pencarian *research interest* pun akhirnya berhenti di bidang Biologi Manusia, yang hingga saat ini memang tak banyak peminatnya di Indonesia.

Menulis adalah salah satu bukti kuat kecerdasan manusia karena mencerminkan kemampuan berpikir, berkomunikasi, dan mencatat perkembangan budaya serta peradaban. Sementara, mengajar sering dianggap sebagai level berikutnya dari berilmu. Menjadi dosen sepertinya profesi yang menantang bagi penulis yang tertarik untuk menulis dan mengajar. Bersama dengan suami yang juga berprofesi dosen, penulis mengabdikan diri dan rela migrasi dari kota kelahiran untuk menjadi tenaga pendidik di Universitas Tanjungpura, Pontianak, sejak 2005 hingga sekarang.

Email Penulis: [wolly.candramila@fkip.untan.ac.id](mailto:wolly.candramila@fkip.untan.ac.id)

- 1 PARADIGMA BARU DALAM PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER  
Anita Restu Puji Raharjeng
- 2 FONDASI MOLEKULER KEHIDUPAN : MENJEMBATANI KONSEP BIOLOGI DAN KIMIA  
Liska Berlian
- 3 GENOM DAN PROTEOM : DARI KODE GENETIK HINGGA FUNGSI SELULER  
Cut Muthiadin
- 4 METABOLOMIC  
Dwi Fitri Yani
- 5 TEKNIK-TEKNIK ANALISIS MOLEKULER MODERN:  
DARI PCR HINGGA SPEKTROFOTOMETER MASSA  
Ramlah
- 6 BIOINFORMATIKA DAN KOMPUTASI MOLEKULER: ALAT ESENSIAL ABAD 21  
Rizky Arief Shobirin
- 7 REKAYASA GENETIKA DAN CRISPR/Cas9  
Diah Kusumawaty
- 8 NANOTEKNOLOGI DALAM BIOLOGI DAN KIMIA : EKSPLORASI SKALA MOLEKULER  
Siti Soleha
- 9 SISTEM BIOLOGI: PENDEKATAN HOLISTIK DALAM MEMAHAMI ORGANISME  
Mahfut
- 10 THE ARCHITECT OF MOLECULES: MERANCANG MOLEKUL MELALUI REAKSI KIMIA  
Mokhamat Ariefin
- 11 IMUNOLOGI MOLEKULER DAN PENGEMBANGAN VAKSIN MODERN  
Ajeng Istyorini Asmoning Dewanti
- 12 NEUROSAINS MOLEKULER: MENGHUBUNGKAN KIMIA OTAK DAN PERILAKU  
Husnin Nahry Yarza
- 13 EKOLOGI MOLEKULER: MEMAHAMI INTERAKSI LINGKUNGAN PADA TINGKAT GENETIK  
Arif Mustakim
- 14 FARMAKOLOGI MOLEKULER DARI DESAIN OBAT HINGGA TERAPI PERSISI  
Vita Meylani
- 15 MASA DEPAN PENDIDIKAN SAINS MOLEKULER: INTEGRASI, INOVASI, DAN ETIKA  
Wolly Candramila

*Editor:*

Suci Haryanti

Untuk akses **Buku Digital**,  
Scan **QR CODE**



**Media Sains Indonesia**  
Melong Asih Regency B.40, Cijerah  
Kota Bandung - Jawa Barat  
Email : [penerbit@medsan.co.id](mailto:penerbit@medsan.co.id)  
Website : [www.medsan.co.id](http://www.medsan.co.id)

