



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**Profesor Dessy Natalia**

**JELAJAH PROTEIN  
UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA**

8 Februari 2020  
Aula Barat Institut Teknologi Bandung

**Orasi Ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung**  
8 Februari 2020

**Profesor Dessy Natalia**

**JELAJAH PROTEIN  
UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA**



Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

Hak cipta ada pada penulis

Judul: JELAJAH PROTEIN UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA  
Disampaikan pada sidang terbuka Forum Guru Besar ITB,  
tanggal 8 Februari 2020.

#### Hak Cipta dilindungi undang-undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

#### UNDANG-UNDANG NOMOR 19 TAHUN 2002 TENTANG HAK CIPTA

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp 500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).

Hak Cipta ada pada penulis  
Data katalog dalam terbitan

Dessy Natalia  
JELAJAH PROTEIN UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA  
Disunting oleh Dessy Natalia

Bandung: Forum Guru Besar ITB, 2020  
vi+54 h., 17,5 x 25 cm  
ISBN 978-602-6624-40-6  
1. Biokimia 1. Dessy Natalia

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan naskah orasi ilmiah dengan judul “Jelajah Protein untuk Kesejahteraan Manusia”. Penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pemimpin dan anggota Forum Guru Besar Institut Teknologi Bandung atas kesempatan yang diberikan kepada penulis untuk menyampaikan orasi ilmiah pada Sidang Terbuka Forum Guru Besar.

Naskah orasi ilmiah ini merupakan tapak tilas perjalanan penulis selama berkiprah dalam menjalankan tridarma perguruan tinggi di Institut Teknologi Bandung. Pada bagian awal, penulis membahas protein (enzim) yang berfungsi untuk mendegradasi pati, khususnya  $\alpha$ -amilase yang berasal dari mikroba lokal. Selanjutnya dipaparkan pengembangan protein insulin rekombinan untuk terapi diabetes melitus serta produksi protein rekombinan virus untuk pengembangan alat uji cepat deteksi penyakit dengue. Semoga ke depan, cita-cita produksi enzim, insulin dan alat uji cepat dengue untuk meningkatkan kemandirian bangsa dapat terwujud. Semoga catatan singkat ini ini dapat memberi manfaat bagi kita semua.

Bandung, 8 Februari 2020

Dessy Natalia

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
1. PENDAHULUAN .....	1
2. $\alpha$ -AMILASE PENDEGRADASI PATI .....	3
3. INSULIN UNTUK TERAPI DIABETES .....	13
4. PENGEMBANGAN ALAT UJI CEPAT DETEKSI PENYAKIT DENGUE .....	18
5. PENUTUP .....	26
6. UCAPAN TERIMA KASIH .....	27
DAFTAR PUSTAKA .....	34
CURRICULUM VITAE .....	39

# JELAJAH PROTEIN UNTUK KESEJAHTERAAN MANUSIA

## 1. PENDAHULUAN

Protein adalah biopolimer yang tersusun atas monomer asam amino yang dihubungkan oleh ikatan peptida. Protein merupakan molekul yang dinamis yang fungsinya dipengaruhi oleh urutan asam amino yang terkandung didalamnya, dan pada interaksi dengan molekul lain. Protein memiliki beberapa fungsi, seperti sebagai biokatalis (enzim), pembentuk struktur, transpor molekul, kontraksi otot, respon kekebalan, hormon, dan pembekuan darah. Sebanyak kurang lebih 3000 protein telah dipelajari dari sekira 10.000 macam protein yang terdapat di alam.

Enzim adalah biokatalis yang berfungsi untuk mempercepat reaksi kimia  $10^{14}$  kali lipat lebih cepat, yang artinya reaksi enzim berlangsung dalam orde detik, sedangkan reaksi non-enzimatis akan berlangsung ribuan tahun. Agar reaksi dapat terjadi, substrat harus diaktivasi terlebih dahulu. Dalam hal ini, enzim berperan untuk memberi jalan alternatif agar substrat dapat diaktivasi dengan energi yang lebih rendah dibandingkan reaksi tanpa enzim. Dibandingkan dengan katalis non-enzim, enzim memiliki keunggulan, yaitu bekerja lebih cepat; reaksi spesifik; bekerja pada suhu, temperatur dan tekanan yang lunak; dapat dikendalikan; dan ramah lingkungan. Sebagai perbandingan, reaksi sintesis ammonia dari  $N_2$  dan  $H_2$  memerlukan katalis besi yang bekerja pada 500-700 °C dan tekanan 100-900 atm, sedangkan biokatalis nitrogenase dapat mereduksi

gas nitrogen menjadi ammonia pada 27 °C dan tekanan 1 atm. Contoh lain, dekomposisi hidrogen peroksida menjadi air dan gas oksigen dengan biokatalis katalase memiliki laju reaksi sejuta kali lebih cepat dibanding reaksi yang menggunakan katalis ion besi Fe<sup>2+</sup> (Price dan Steven, 1989).

Penulis memfokuskan diri pada riset enzim dan protein rekombinan, baik untuk pengembangan keilmuan maupun untuk aplikasi dalam bidang pangan dan kesehatan, yang selaras dengan bidang prioritas berdasarkan Rencana Induk Riset Nasional dan bidang prioritas riset ITB. Penulis mengenal enzim pertama kali pada 1988 ketika melakukan penelitian tugas akhir tingkat sarjana di bawah bimbingan Prof. Soedigdo Pringgoprawiro (seorang pendiri Biokimia ITB). Enzim yang diteliti adalah penisilin asilase (suatu enzim yang menjadi riset unggulan PAU Bioteknologi ITB). Dalam kurun waktu 20 tahun terakhir ini, penulis menekuni riset enzim, khususnya  $\alpha$ -amilase.  $\alpha$ -Amilase telah ditemukan sejak 1833, yang waktu itu dikenal dengan nama diastase, yang dapat mempercepat reaksi hidrolisis pati lebih efisien dibandingkan dengan katalis asam. Penulis tertarik untuk mencari berbagai  $\alpha$ -amilase baru dari berbagai mikroorganisme Indonesia, khususnya mikroorganisme yang berasal laut.

Selain riset ilmu dasar, penulis juga aktif melakukan riset aplikatif atau yang juga dikenal dengan riset bioteknologi molekuler. Riset bioteknologi molekuler baru berkembang pada 1970an yang merupakan gabungan dari teknologi DNA rekombinan dengan bioteknologi

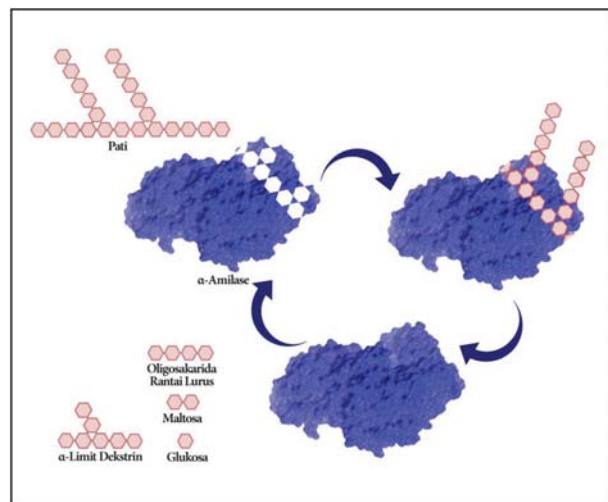
tradisional. Salah satu produk penelitian yang penulis dapatkan adalah kandidat vaksin Cb peritrophin-42 rekombinan untuk hama lalat *screwworm fly* (*Chrysomya bezziana*) yang menyebabkan penyakit myasis pada ternak (Natalia *et al.*, 2007). Seiring dengan bertambah luasnya jejaring kerjasama, penulis merintis penelitian pengembangan protein rekombinan untuk kesehatan, khususnya khususnya insulin untuk terapi diabetes melitus; dan protein virus dengue untuk deteksi cepat demam yang disebabkan oleh virus dengue.

## 2. $\alpha$ -AMILASE PENDEGRADASI PATI

$\alpha$ -Amilase adalah suatu enzim yang berfungsi untuk mendegradasi pati (Gambar 1). Pati merupakan cadangan energi utama pada tanaman dan merupakan salah satu sumber nutrisi utama bagi makhluk hidup. Penggunaan pati dunia pada tahun 1993 adalah  $2,3 \times 10^9$  ton dan pada tahun 2020 diperkirakan  $6,3 \times 10^9$  ton (DeBaere *et al.*, 1999). Pati yang paling banyak digunakan adalah tapioka, yaitu sekitar 44% dari total penggunaan pati (Scoot *et al.*, 2000) Selain untuk pangan, pati dapat digunakan langsung atau diproses menjadi sirop glukosa, maltodekstrin, atau siklodekstrin.

Komponen utama polisakarida pati adalah amilosa dan amilopektin. Amilosa merupakan polimer linear yang dibangun oleh unit monomer glukosa yang dihubungkan melalui ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosida. Derajat polimerisasi amilosa berada pada kisaran 200 - 200.000, yang memberikan

bobot molekul sekira 30-3.200 kDa. Pati tapioka atau kentang memiliki derajat polimerisasi 1.000 - 6.000 dan amilosa jagung atau gandum dengan derajat polimerisasi 200-1.200 (Buléon *et al.*, 1998). Amilopektin merupakan polimer bercabang yang disusun oleh rantai linear 10 - 60 unit glukosa yang dihubungkan oleh ikatan  $\alpha$ -1,4-glikosida dan rantai samping yang dikaitkan dengan ikatan  $\alpha$ -1,6-glikosida dengan panjang rantai 14-45 unit glukosa. Rasio antara amilosa dan amilopektin bervariasi menurut sumber pati. Umumnya, rasio amilosa: amilopektin pati sekira 1:3. Kebanyakan pati mengandung sekira 15-35% amilosa, misalnya amilosa dalam kentang ~20-21% dan dalam beras ~16-30% (Juliano and Villareal, 1993). Pati alami juga mengandung protein dan lipid dalam jumlah kecil.



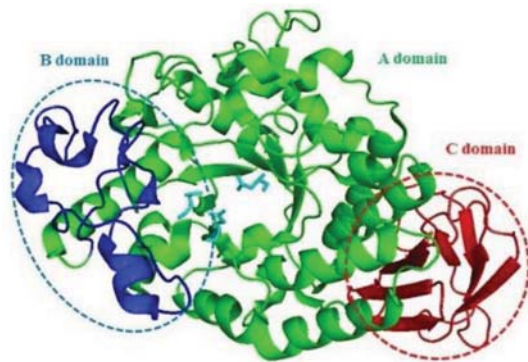
**Gambar 1.** Degradasi pati oleh  $\alpha$ -amilase.

Industri pemrosesan pati skala besar telah muncul pada abad terakhir. Pada awalnya, pati dihidrolisis dengan menggunakan asam. Namun, kini pati dihidrolisis menggunakan enzim, enzim ini termasuk dalam ~30% produksi enzim dunia (van der Maarel *et al.*, 2002). Pada hidrolisis enzimatik konvensional, suspensi pati digelatinisasi terlebih dahulu dengan pemanasan 90 hingga 105°C untuk membuka struktur pati mentah. Proses ini menyebabkan kekentalan suspensi pati meningkat. Pati yang telah digelatinasi kemudian dilikuefaksi dengan  $\alpha$ -amilase termostabil diikuti dengan sakarifikasi menggunakan glukamilase pada 50 hingga 60 °C. Keseluruhan proses ini memerlukan energi tinggi dan biaya tinggi.

Penggunaan enzim pendegradasi pati mentah mampu menjawab isu penghematan energi pada industri pati. Pemahaman  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah dalam berbagai aspek akan memberi sumbangan yang sangat berarti untuk pengolahan pati yang lebih efektif dan ramah lingkungan. Hidrolisis pati tanpa tahap gelatinisasi hanya dapat dilakukan dengan menggunakan  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah. Jenis  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah yang telah diketahui sangat terbatas, sekira 10% dari seluruh  $\alpha$ -amilase telah ditemukan (Janecek *et al.*, 1999).

$\alpha$ -Amilase termasuk ke dalam keluarga glikosil hidrolase 13 (GH13). GH13 memiliki empat ciri utama, yaitu memiliki pelipatan tong ( $\beta/\alpha$ ); memiliki 4-7 daerah dengan urutan asam amino lestari; memiliki tiga

residu pusat aktif (aspartat pada untai  $\beta$ 4, glutamat pada untai  $\beta$ 5 dan aspartat kedua pada untai  $\beta$ 7); mekanisme katalisis dengan mempertahankan konfigurasi  $\alpha$ -anomer pada hasil pada hidrolisisnya. Secara umum, struktur  $\alpha$ -amilase terdiri atas tiga domain, yaitu domain A yang memiliki pelipatan tong ( $\beta/a$ ); domain B yang memiliki struktur rantai yang terletak diantara untai  $\beta$ 3 dan heliks  $\alpha$ 3 pada domain A; dan domain C yang memiliki motif kunci Yunani pada ujung C polipeptida (Gambar 2). Ciri khas  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah adalah adanya domain pengikat pati (*starch-binding domain*, SBD). Namun, beberapa  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah ditemukan tidak memiliki SBD (Puspasari et al., 2013; Sarian et al., 2017).



Gambar 2. Struktur TAKA  $\alpha$ -amilase dari *Aspergillus oryzae* (2TAA).

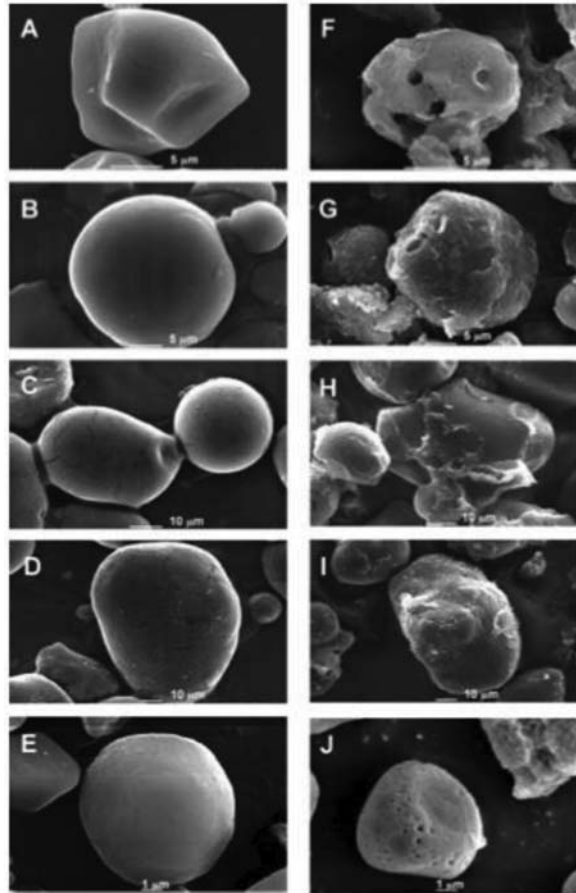
Sumber organisme potensial penghasil enzim pendegradasi pati mentah adalah mikroba laut. Penulis dengan bekerja sama dengan Prof.

Ocky Karna Radjasa dari Universitas Diponegoro, serta Prof. Zeily Nurachman, dan Dr. Ihsanawati dari Kelompok Keilmuan Biokimia ITB mengeksplorasi mikroba laut tropis. Dari penelitian kami, beberapa mikroba laut penghasil  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah telah diidentifikasi, diantaranya *Bacillus amyloliquefaciens* (Nurachman et al., 2010), *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2 (Puspasari et al., 2013), dan *Bacillus megaterium* NL3 (Sarian et al., 2017). Beberapa contoh kerja  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah ditunjukkan pada Gambar 3. Paten tentang proses pembuatan tepung singkong termodifikasi, tepung tapioka termodifikasi, dan/atau tepung pati singkong termodifikasi, produk yang dihasilkan dari proses tersebut menggunakan mikroba laut telah diterbitkan oleh Direktorat Jendral Kekayaan Intelektual (IDP000055965).

*B. aquimaris* MKSC 6.2 merupakan bakteri terumbu karang yang berasosiasi dengan karang lunak *Sinularia sp.* dari perairan Pulau Merak Kecil, Banten. Bakteri ini menghasilkan sedikitnya tujuh macam enzim yang dapat mendegradasi pati (Puspasari et al., 2009), salah satunya adalah  $\alpha$ -amilase BaqA. Enzim amilolitik dari *B. aquimaris* MKSC 6.2 mendegradasi pati mentah dengan dua pola, yaitu membuat pori pada pati yang berasal dari biji-bijian dan mengelupas pati yang berasal dari umbi dan batang (Gambar 3). Gen pengkode BaqA (*baqA*) terdiri dari 1539 nukleotida. Gen ini mengkode 512 residu asam amino protein BaqA.

Model struktur tiga dimensi BaqA dibuat dengan menggunakan templat struktur TAKA  $\alpha$ -amilase (Gambar 2). BaqA memiliki tiga domain





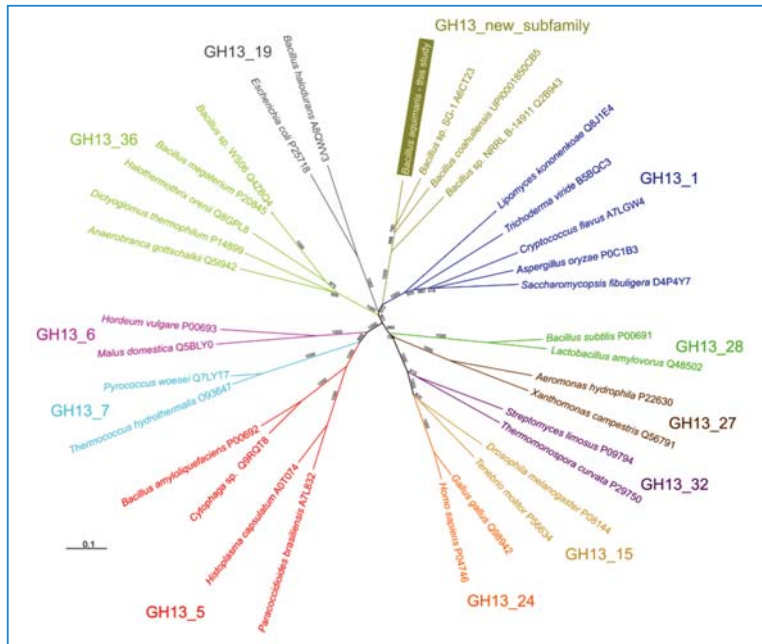
**Gambar 3.** Foto SEM pati mentah sebelum (kiri) dan setelah (kanan) penambahan enzim amilolitik *B. aquimaris* MKSC 6.2 (A dan B), pati jagung; (C dan D), pati singkong; (E dan F), pati sagu; (G dan H), pati kentang; (I dan J), pati beras.  
Sumber: Puspasari *et al.*, 2009

yang menjadi ciri keluarga GH13, yaitu domain A dengan pelipatan tong ( $\beta/\alpha$ )<sub>8</sub> yang mengandung residu pusat aktif Asp214, Glu243, dan Asp311;

domain B yang terbentuk dari residu asam amino ke 138 ke 189 yang terletak diantara untai  $\beta_3$  dan heliks  $\alpha_3$  domain A; dan domain C yang dibentuk dari residu asam amino ke-388 sampai dengan asam amino terakhir pada ujung-C polipeptida. Pohon filogenetik  $\alpha$ -amilase dari keluarga GH13 menunjukkan bahwa BaqA berada pada subkeluarga baru, bersama-sama dengan beberapa  $\alpha$ -amilase lain yang belum dipublikasi (Gambar 4). Keunikan lain dari BaqA adalah enzim ini tidak memiliki SBD dan berdasarkan hasil penjajaran asam amino BaqA dengan berbagai  $\alpha$ -amilase keluarga GH13, BaqA memiliki sidik jari dua residu triptofan (Trp201 dan Trp202). Kedua triptofan ini bersama-sama dengan triad (Asp246, Arg247 dan Asp248) pada domain A dan residu Tyr400 diperkirakan yang berperan dalam pengikatan pati (Puspasari *et al.*, 2013).

Untuk dapat mempelajari struktur dan fungsi BaqA secara mendalam, diperlukan BaqA dalam jumlah yang banyak. Untuk itu, gen pengkode *baqA* dimasukkan ke dalam yang bakteri *Escherichia coli*. BaqA rekombinan yang dihasilkan mendegradasi pati menghasilkan campuran maltosa, maltoriosa, maltotetraosa, dan sedikit glukosa (Puspasari *et al.*, 2013). Hasil studi terbaru kami menunjukkan delesi 34 asam amino ujung-C BaqA dapat meningkatkan kemampuan BaqA dalam mendegradasi pati dan residu Trp201 penting dalam interaksi enzim dengan pati (data belum dipublikasikan). Saat ini kami memperoleh dukungan penelitian *World Class Research* dari Kementerian Riset dan Teknologi / Badan Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia untuk melakukan kajian

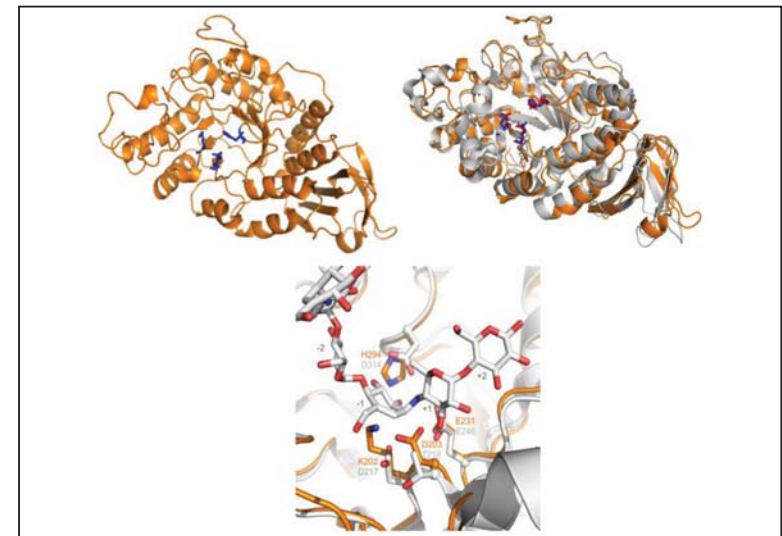
menentukan struktur BaqA dan menentukan peran residu-residu pengikatan pati pada BaqA secara lebih mendalam.



**Gambar 4.** Pohon filogenetik  $\alpha$ -amilase subkeluarga GH13.  
Sumber: Puspasari *et al.*, 2013

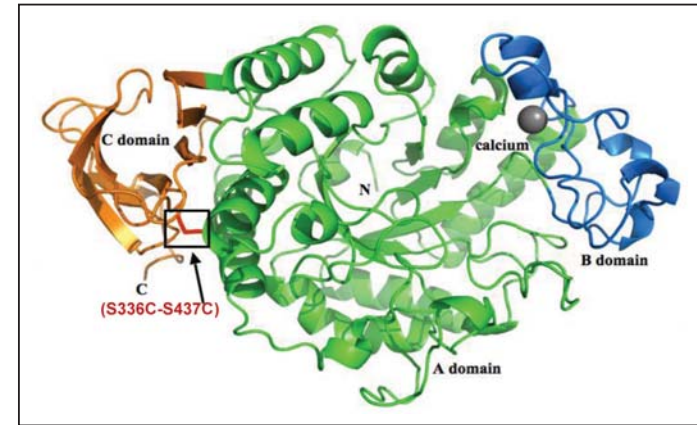
*Bacillus megaterium* NL3 merupakan bakteri yang berasosiasi dengan anemon laut yang hidup di Danau Kakaban, Pulau Derawan, Kalimantan Timur. Danau Kakaban awalnya adalah laguna dari atol yang terbentuk dari koral selama lebih dari 2 juta tahun. Akibat pergerakan kerak bumi, terumbu karang terangkat ke atas permukaan laut membawa air laut yang terkandung didaratkan seluas 5 Km<sup>2</sup> dengan kedalaman 50 m (Radjasa *et al.*,

2009). *B. megaterium* NL3 menghasilkan  $\alpha$ -amilase BmaN1 baru yang belum pernah dilaporkan sebelumnya (Sarian, *et al.*, 2017). BmaN1 yang terdiri atas 504 residu asam amino memiliki residu pusat aktif yang berbeda dari pusat aktif  $\alpha$ -amilase pada umumnya. Pada BmaN1, terdapat residu Aspartat203 yang bergeser bergeser  $i + 1$  dari posisi lestari (Asp203), aspartat kedua digantikan dengan Histidin294 (His294), dan residu lestari Glutamat231 (Glu231) (Gambar 5). Gen pengkode BmaN1 telah dimasukkan pada bakteri *B. megaterium* MS941. BmaN1 rekombinan disekresikan ke media dan dapat mendegradasi padat menjadi glukosa, maltosa dan sedikit maltooligosakarida (Sarian *et al.*, 2017).



**Gambar 5.** Model struktur tiga dimensi  $\alpha$ -amilase BmaN1 *B. megaterium* NL3 dan struktur tiga dimensi  $\alpha$ -amilase GTA *Geobacillus thermoleovorans* (Kode akses PDB: 4E20). Warna orange: BmaN1 dan warna abu: GTA. Sumber: Sarian *et al.*, 2017.

Disamping mengeksplorasi  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah dari mikroba laut, penulis juga meneliti  $\alpha$ -amilase pendegradasi pati mentah dari mikroba terestial, salah satunya adalah  $\alpha$ -amilase SfamyR64 dari ragi *Saccharomycopsis fibuligera* R64. Penelitian yang dipelopori oleh Prof. Soetijoso Soemitro (Alm) dari Eks PAU Bioteknologi ITB dan Jurusan Kimia Universitas Padjajaran, penulis lakukan bersama Dr. Fernita Puspasari, Prof. Toto Subroto, Dr. Wangsa T. Ismaya dan Dr. Khomaini Hasan. *S. fibuligera* banyak digunakan dalam fermentasi beras dan singkong, dan merupakan salah satu penghasil  $\alpha$ -amilase yang terbaik (Chi *et al.*, 2009). SfamyR64 memiliki 494 residu asam amino dan memiliki struktur khas  $\alpha$ -amilase yang terdiri atas domain A, domain B dan domain C. Untuk keperluan aplikasi industri, enzim dengan stabilitas tinggi sangat diperlukan. Kami telah membuat varian SfamyR64 baru yang lebih stabil dengan kemampuan katalisis yang baik (Natalia *et al.*, 2015). Varian baru ini memiliki tambahan ikatan disulfida, melalui substitusi residu Serin336 menjadi Sistein336 (S336C) dan Serin437 menjadi Sistein437 (S437C) pada daerah antara domain A dan C (Gambar 6), yang meningkatkan kestabilan enzim.



Gambar 6. Model struktur SfamyR64. Sumber: Natalia *et al.*, 2015.

### 3. INSULIN UNTUK TERAPI DIABETES

Menurut data dari International Diabetes Federation, pada 2019 sebanyak 463 juta orang (20-79 tahun) di dunia menderita diabetes, dan jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 700 juta pada 2045. Indonesia menempati peringkat ke tujuh dunia setelah China, India, Amerika Serikat, Pakistan, Brazil dan Meksiko, dengan jumlah penderita diabetes sebanyak 10,7 juta orang dan akan mencapai 16,6 juta pada 2045. Meningkatnya prevalensi diabetes di Indonesia menunjukkan bahwa upaya pengobatan dan pencegahan penyakit diabetes secara dini perlu dilakukan.

Penderita diabetes diidentifikasi dengan kadar gula di atas normal. Kadar glukosa darah normal berada dalam rentang 60-110 mg/dL dan

tidak lebih dari 140 mg/dL setelah makan. Peningkatan kadar glukosa darah menyebabkan dehidrasi, perubahan pH darah dan kerusakan sel. Ada dua jenis diabetes, diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Diabetes tipe 1 atau diabetes melitus yang tergantung insulin terjadi akibat kerusakan sel  $\beta$ -pankreas. Oleh karena itu, penderita diabetes tipe 1 ini memerlukan terapi insulin. Penderita diabetes tipe 2 memiliki insulin, namun hormon ini tidak dapat mengendalikan gula darah, diantaranya karena kerusakan reseptor insulin. Seiring dengan berjalannya waktu, jika tidak ditangani dengan baik, sel  $\beta$ -pankreas penderita diabetes tipe 2 akan mengalami kerusakan, sehingga akhirnya perlu terapi insulin.

Insulin adalah hormon peptida yang terdiri atas rantai A (20 residu asam amino) dan rantai B (30 residu asam amino). Struktur primer insulin ditentukan oleh Prof. Fred Sanger pada 1953 setelah penelitian panjang selama 10 tahun di Institut Biokimia, University of Cambridge, Inggris. Hanya beberapa tahun berselang, Prof. Fred Sanger dianugerahi hadiah nobel pada 1957. Insulin disekresikan oleh sel  $\beta$ -pankreas ke dalam aliran darah ketika glukosa darah meningkat. Pelepasan insulin merupakan sinyal agar sel liver, sel otot dan sel adiposa menyerap glukosa dari darah. Selain mengaktifkan penyerapan glukosa darah, insulin juga menstimulasi sintesis glikogen pada liver dan otot, glikolisis pada otot dan liver, sintesis asam lemak pada liver, sintesis lemak pada jaringan adiposa, dan sintesis triasilgliserol pada jaringan adiposa. Disamping mengendalikan enzim-enzim metabolisme, insulin juga berperan dalam

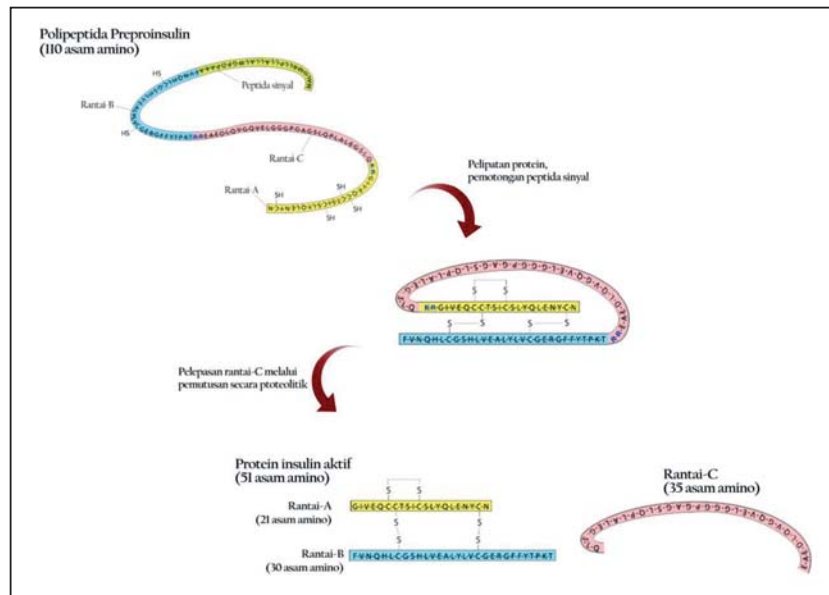
mengontrol beberapa ekspresi gen (Nelson and Cox, 2013).

Insulin disintesis dalam bentuk satu untai molekul preproinsulin yang terdiri atas 110 residu asam amino dengan susunan peptida sinyal (residu 1-24) (Gambar 7). Selanjutnya, peptida sinyal preproinsulin dipotong oleh peptidase yang terdapat pada organel retikulum endoplasma menghasilkan untai baru yang disebut proinsulin. Proinsulin mengalami pelipatan sedemikian rupa diikuti dengan pembentukan satu ikatan disulfida antara pada rantai-A dan dua ikatan disulfida antara rantai-B dan rantai-A. Bagian tengah proinsulin (rantai-C) dipotong oleh protease yang terdapat pada badan Golgi menghasilkan dua rantai-B dan rantai-A yang terhubung oleh ikatan disulfida. Produk pemotongan ini merupakan insulin aktif. Jumlah insulin aktif yang diperlukan tubuh per hari adalah sekira 1,8 mg.

Terapi diabetes menggunakan insulin yang dihasilkan oleh pankreas hewan (salah satunya, Iletin) yang diaplikasikan pertama kali pada 1920an. Namun, jumlah insulin yang bisa diproduksi sangat terbatas. Dengan menggunakan teknologi DNA rekombinan, insulin manusia berhasil dibuat pada *Escherichia coli* pada 1979, dan dikomersialisasikan pada 1982. Selain menggunakan *E. coli*, insulin manusia juga dibuat di dalam sel ragi.

Untuk terapi diabetes, insulin disuntikkan secara subkutan (di bawah kulit). Namun, molekul insulin ini dapat membentuk heksamer yang sulit masuk ke dalam aliran darah sehingga durasi terapetik menjadi lebih

lama. Hal ini memicu peneliti untuk mengembangkan varian insulin analog yang tidak membentuk heksamer dalam tubuh. Salah satu insulin analog yang banyak dibutuhkan untuk terapi diabetes tipe 1 adalah insulin yang bekerja cepat, misalnya insulin Aspart. Insulin Aspart adalah molekul insulin yang dibuat dengan mengganti residu prolin28 (Pro28) pada rantai-B dengan residu aspartat28 (Asp28). Perubahan residu asam amino pada insulin Aspart membuat molekul ini menjadi lebih mudah diabsorpsi masuk ke dalam aliran darah setelah injeksi.



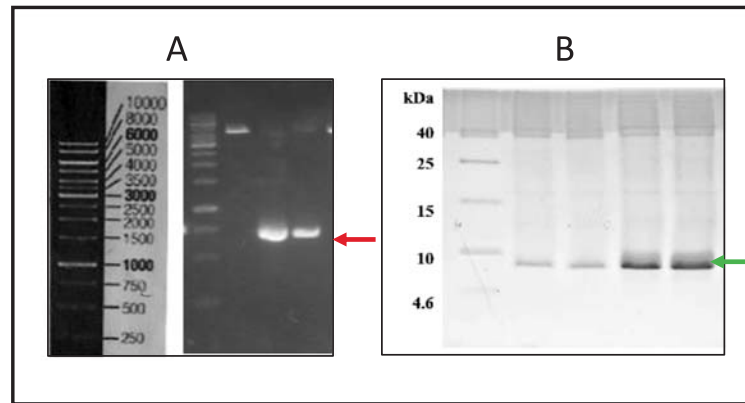
Gambar 7. Biosintesis insulin.

Pasar insulin global mencapai 21,35 milyar USD pada 2013, sedangkan pasar insulin di Indonesia mencapai 31,925 M rupiah pada 2014. Tiga produsen utama yang menguasai pasokan insulin di dunia saat ini adalah Eli Lilly (USA), Sanofi (Perancis), dan Novo Nordisk (Denmark) (Rotenstein *et al.*, 2012). Harga insulin analog lebih tinggi dibandingkan insulin regular (Rotenstein *et al.*, 2012). Oleh karena itu, tantangan bagi industri farmasi kita untuk membuat insulin analog dengan harga yang terjangkau.

Sejak di SMA, penulis telah tertarik dengan berita tentang insulin manusia yang dihasilkan pada bakteri *E. coli*. Tiga puluh tahun kemudian, penulis mulai merintis pengembangan produksi insulin rekombinan bersama-sama dengan Dr. Ihsanawati dan Dr. Fifi F. Masduki. Pada tahap awal, kami melibatkan mahasiswa program sarjana yang mengambil tugas akhir untuk membuat prekursor insulin manusia pada ragi *Pichia pastoris*. Penelitian insulin kemudian dilanjutkan dengan bekerja sama dengan Dr. Neni Nurany dari PT Biofarma yang melibatkan mahasiswa program doktor. Mengingat keberadaan insulin analog sangat dinantikan, kami memfokuskan riset pada pengembangan prekursor insulin Aspart pada ragi *P. pastoris*. Gen pengkode prekursor insulin Aspart diintegrasikan ke dalam kromosom ragi (Gambar 8A), dan molekul prekursor insulin Aspart dihasilkan dalam jumlah yang besar setelah sel ragi diinduksi dengan methanol (Gambar 8B). Untuk konfirmasi, massa molekul prekursor insulin Aspart dengan massa molekul 6301,8 diperiksa



dengan menggunakan spektrofotometri massa (Kurniatin *et al.*, 2019). Konversi prekursor insulin Aspart menjadi insulin Aspart aktif dengan bantuan protease saat ini sedang berlangsung. Diharapkan, produk insulin Aspart aktif akan muncul dalam waktu dekat.



**Gambar 8.** A, Produksi prekursor insulin Aspart pada *P. pastoris* KM71. A. Analisa keberadaan gen pengkode prekursor insulin Aspart dengan metode PCR (A). B, Prekursor insulin Aspart dengan menggunakan penginduksi metanol pada berbagai konsentrasi (0,5%, 1%, 2% dan 3%). Tanda panah merah menunjukkan fragmen DNA gen pengkode prekursor insulin Aspart, dan tanda panah hijau menunjukkan protein prekursor insulin Aspart. Sumber: Kurniatin *et al.*, 2019

#### 4. PENGEMBANGAN ALAT UJI CEPAT DETEKSI PENYAKIT DENGUE

Sebanyak tiga milyar orang yang tinggal di daerah tropis dan subtropis beresiko terinfeksi virus dengue. Setiap tahun, sebanyak 400 juta orang terinfeksi dengue, sekitar 100 juta menderita sakit dan dilaporkan

sebanyak 22.000 kematian (<http://cdc.gov>, diakses tanggal 19 Januari 2020). Indonesia adalah daerah endemik dengue dan kasus infeksi dengue mengalami peningkatan 700 kali lipat selama 45 tahun terakhir. Virus dengue tersebut ditransmisikan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Saat ini empat serotipe virus dengue telah diidentifikasi, yaitu DENV-1; DENV-2; DENV-3; dan DENV-4. Masing-masing serotipe virus tersebut memiliki antigenisitas berbeda-beda sehingga orang yang telah terinfeksi salah satu serotipe tidak menghasilkan antibodi yang dapat melindungi orang tersebut jika terinfeksi oleh virus dengan serotipe yang lain. Infeksi virus dengue menimbulkan demam dengue (DD) yang mirip demam biasa yang dapat sembuh setelah 3-5 hari. Namun, pada beberapa kasus DD berkembang sangat cepat, tanpa dapat diprediksi. Ini menjadi demam berdarah dengue (DBD) yang parah akibat kerusakan pembuluh darah. Kasus paling parah, kerusakan pembuluh darah dan gagal organ terjadi pada sekira 1-5% pasien dengue. Penderita ini mengalami sindroma syok dengue (SSD) yang dapat menyebabkan kematian. Kasus infeksi yang parah lebih sering terjadi pada anak-anak, perempuan; dan penderita obesitas. Infeksi sekunder yang menyertai jauh lebih membahayakan karena adanya mekanisme *antibody dependent enhancement*.

Pada kasus seseorang yang terinfeksi primer oleh virus dengue, protein NS1 virus dengue dan virusnya sendiri dapat dideteksi pada saat timbulnya demam (Gambar 9). Protein NS1 merupakan protein non-

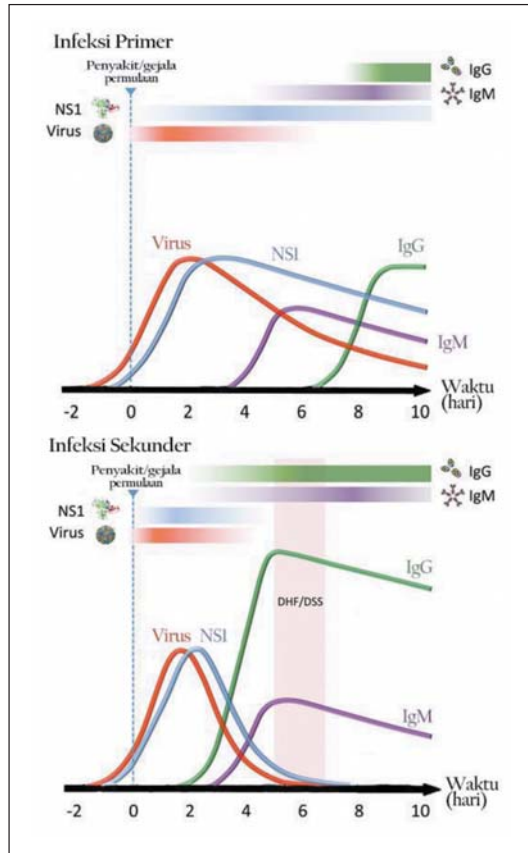
struktural virus dengue yang memiliki peranan penting dalam replikasi dan multiplikasi virus di dalam sel inang. Seseorang yang terinfeksi baru menghasilkan antibodi IgM setelah hari ketiga demam, dan antibodi IgG pada akhir masa akut. Pada kasus infeksi sekunder, IgG muncul lebih awal (dua hari setelah demam). Pada kasus ini, protein NS1 dan virusnya sendiri berumur pendek. Kasus DBD atau SSD parah, sering kali infeksi sekunder “menipu” diagnosis karena protein NS1 dan virus tidak terdeteksi.

Empat serotipe dengue ditemukan sepanjang tahun 2013-2016 di tujuh kota, yaitu Bandung, Denpasar, Jakarta, Makassar, Semarang, Surabaya, dan Yogyakarta (Utama *et al.*, 2019). Serotipe DENV-3 merupakan jenis yang paling banyak ditemukan disemua kota yang diteliti, kecuali Denpasar dan Surabaya. Dikedua kota tersebut, yang dominan berturut-turut adalah DENV-1 dan DENV-2. Laporan terbaru (Tempo.Co, 6 November 2019) menyatakan bahwa sebanyak 110.921 kasus demam berdarah di seluruh Indonesia tercatat hingga 31 Oktober 2019. Angka tersebut meningkat dua kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan angka kasus demam berdarah pada tahun sebelumnya. Perubahan iklim, seperti perubahan curah hujan, suhu, kelembaban dan arah udara, mempengaruhi perkembangbiakan nyamuk *A. aegypti* (McMichael *et al.*, 2006). Selain itu, perilaku dan partisipasi masyarakat dalam pemberantasan sarang nyamuk sangat rendah, dan penambahan jumlah penduduk diiringi mobilitasnya turut berkontribusi dalam

penyebaran virus dengue yang semakin luas.

Sejauh ini tidak ada obat untuk mengatasi infeksi virus dengue. Di rumah sakit, pasien demam dengue hanya ditangani dengan terapi cairan dan terapi simptomatik seperti penurun panas. Pada 2015, vaksin dengue (Dengvaxia) telah diproduksi oleh Sanofi Pasteur dan mendapat persetujuan dari US FDA. Dengvaxia merupakan vaksin yang berisi virus *yellow fever* yang telah dilemahkan yang membawa gen pengkode protein prM-E dari keempat serotipe dengue. Dengvaxia memberikan efek proteksi pada pasien yang pernah terinfeksi dengue, namun vaksin ini dapat membahayakan jika diberikan pada orang yang belum pernah terinfeksi dengue.

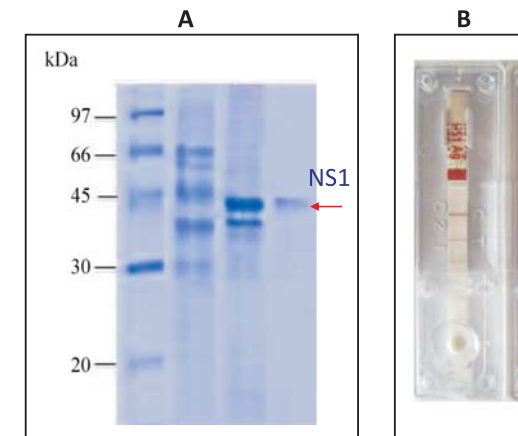
Untuk dapat menurunkan tingkat kesakitan dan kematian akibat dengue, upaya pengembangan alat deteksi cepat dan akurat dengan harga terjangkau perlu dilakukan. Deteksi dengue juga perlu dilakukan sebelum seseorang divaksinasi. Diagnosis dengue berbasis interaksi antigen-antibodi merupakan dasar prinsip kerja dari alat uji cepat (rapid test). Saat ini, alat uji cepat tersebut sangat terbatas dan mahal. Dengan kondisi saat ini, sangat mustahil kita bisa mengimplementasikan deteksi dini dengue secara luas di seluruh Indonesia.



Gambar 9. Biomarker infeksi dengue. Sumber: Muller *et al.*, 2017

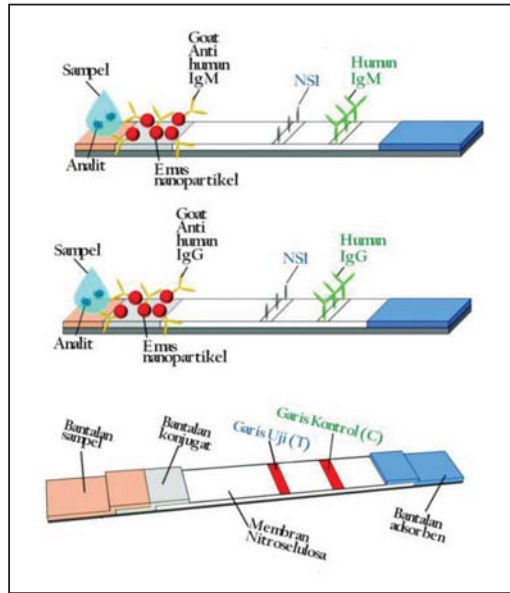
Sejak 2007, penulis bersama-sama dengan Dr. Ihsanawati, Dr. Fernita Puspasari, dr. Silvita F. Riswari MKes, Dr. Bacht Alisjahbana, Hofiya Djauhari, M.Si. dan Anita Juwita SSi beserta para mahasiswa telah membuat beberapa protein NS1 virus dengue rekombinan. Gen pengkode protein NS1 virus dengue rekombinan dari virus Indonesia telah

disintesis dan dimasukkan ke dalam ragi *P. pastoris* (Puspasari *et al.*, 2017) atau bakteri *E. coli* (Natalia *et al.*, 2018). Protein DENV-2 NS1 rekombinan dihasilkan sebagai agregat yang tidak aktif pada *E. coli*. Oleh karena itu, agregat tersebut harus dibuka terlebih dahulu dan dilipat ulang untuk menjadi protein yang aktif (Gambar 10A). Keberhasilan pelipatan ulang diverifikasi menggunakan kit komersial yang mengandung antibodi monoclonal NS1 (Gambar 10B) dan ELISA. Protein rekombinan yang dihasil memberikan interaksi positif dengan antibodi monoklonal NS1 yang terdapat pada kit komersial (Gambar 8B). Saat ini, kami juga sudah memiliki protein DENV-4 NS1 rekombinan. Paten pembuatan protein DENV-2 NS1 rekombinan dan DEN-4 NS1 telah didaftarkan dengan nomor registrasi P00201709895 dan P00201506769.



Gambar 10. A, Pemurnian protein NS1 rekombinan; B, Interaksi protein NS1 rekombinan NS1 yang dihasilkan dengan antibodi monoklonal NS1 pada alat uji cepat komersial. Sumber: Natalia *et al.*, 2018





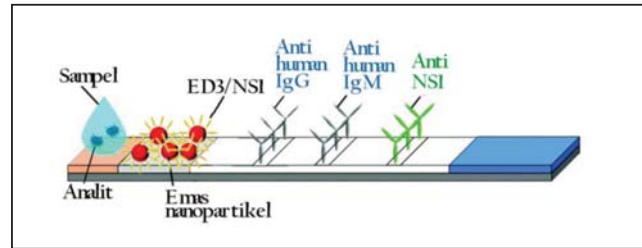
Gambar 11. Desain alat uji cepat Versi 1.0

Dua macam alat uji cepat deteksi IgM/IgG dengue telah dikembangkan. Pada tipe pertama (Versi 1.0), keberadaan IgM dan IgG dideteksi pada dua kaset yang berbeda (Gambar 11), sedangkan pada tipe yang kedua (Versi 2.0), IgM dan IgG dideteksi pada satu kaset (Gambar 12). Pada alat uji cepat Versi 1.0, konjugat anti antibodi IgM atau IgG dengan nanopartikel emas; protein NS1 rekombinan sebagai garis uji; dan antibodi IgM atau IgG manusia sebagai garis kontrol ditempel berturut-turut pada kertas uji (Gambar 9). Serum darah seseorang yang diduga terinfeksi dengue ditotolkan pada ujung kertas uji dan dielusi dengan buffer sehingga bergerak ke arah konjugat anti antibodi IgM atau IgG

dengan nanopartikel emas, protein NS1, dan antibodi IgM atau IgG. Hasil uji positif ditandai dengan dua pita warna pita merah keunguan muncul pada garis uji dan garis kontrol, sedangkan uji negatif hanya memberikan satu pita pada garis kontrol. Pada uji coba terbatas terhadap sampel serum darah, alat uji cepat Versi 1.0 memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang memuaskan. Namun, pada uji coba dengan sampel klinis dengan jumlah sampel yang banyak, kinerja alat uji masih perlu peningkatan.

Perbaikan alat uji cepat versi 1.0 kami lakukan dengan menambahkan protein ED3 dan menggabungkan deteksi IgM dan IgG dalam satu kaset. Protein ED3 merupakan fragmen protein E virus dengue yang mengandung domain III dari protein E. Domain III dari protein E berperan pada interaksi virus dengue dengan reseptor sel inang (Watterson *et al.*, 2012). Domain III memiliki epitop yang memberikan imunogenisitas tinggi (Cedillo-Barron *et al.*, 2014). Protein ED3 rekombinan kami buat pada *E. coli*. Pada alat uji cepat Versi 2.0 ini, konjugat protein NS1-nanopartikel emas dicampur dengan konjugat protein ED3-nanopartikel emas dan sebagai garis kontrol digunakan antibodi NS1. Urutan protein yang ditempel pada kertas uji adalah campuran konjugat protein NS1-nanopartikel emas dengan konjugat protein ED3-nanopartikel emas; antibodi anti IgM manusia; antibodi anti IgG manusia; dan antibodi NS1. Hasil positif ditandai dengan munculnya tiga pita merah keunguan pada garis antibodi IgM manusia, IgG manusia dan antibodi NS1. Sedangkan hasil negatif hanya ditunjukkan munculnya satu pita pada garis antibodi

NS1. Uji coba sedang disiapkan dan diharapkan hasilnya akan diperoleh dalam waktu dekat.



Gambar 12. Disain alat uji cepat dengue Versi 2.0

## 5. PENUTUP

Keanekaragaman mikroba Indonesia merupakan harta karun yang harus terus dieksplorasi untuk kesejahteraan bangsa. Temuan beberapa  $\alpha$ -amilase baru dari mikroba laut Indonesia memberikan sumbangan penting bagi ilmu pengetahuan. Selanjutnya, penguasaan pengetahuan pada tingkat molekuler, menjadi landasan untuk inovasi pembuatan produk yang memiliki nilai ekonomi tinggi. Sementara itu, melalui riset bioteknologi molekuler, prekursor insulin Aspart harus segera dimanfaatkan oleh industri dan masyarakat agar dapat menekan prevalensi penderita diabetes di Indonesia. Demikian juga, produk protein virus dengue beserta alat uji cepat penyakit dengue harus dipercepat realisasi untuk menekan korban demam berdarah dengue. Hal ini sejalan dengan program pemerintah untuk menyiapkan SDM unggul

yang sehat. Sebagai usaha untuk mengintegrasikan hasil penelitian dengan kegiatan pendidikan, kami telah merancang dua mata kuliah baru pada kurikulum 2019, yaitu Transformasi Karbohidrat; dan Kimia Klinik dan Diagnostik. Besar harapan penulis, kelak akan makin banyak generasi baru ITB yang menghasilkan karya-karya yang memberikan kemashlahatan bangsa dan negara.

## 6. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan ridho Nya penulis dapat menerima amanah Guru Besar ini. Shalawat dan salam penulis sampaikan pada Rasulullah Muhammad *Shalallahu 'alaihi wa sallam*. Pada kesempatan ini, pertama-tama penulis menghaturkan bakti dan terima kasih pada ayahanda Prof. Imran Manan (Alm) dan ibunda Dra. Fatimah Enar yang telah mendidik, menanamkan nilai-nilai luhur, dan membesarkan kami dengan kasih sayang yang berlimpah. Kedua orang tua penulis selalu mendorong dan mendoakan kami untuk selalu menempuh jalan kebenaran dan dapat memberi manfaat untuk sesama. Semoga Allah SWT selalu memberikan ampunan dan kasih sayangNya kepada ayah ibu tercinta. Penulis mengucapkan rasa syukur atas nikmat Allah SWT yang telah memberikan suami dan mentor, Kang Rudy Hermawan Karsaman, yang selalu menyayangi, menghibur dan membimbing penulis dengan penuh kesabaran. Alhamdulillah, Allah SWT memberikan anugrah yang paling berharga kepada penulis, ananda

tersayang, Rendy Fitrananda Hermawan, yang menjadi penyejuk hati ayah dan ibu. Semoga Allah SWT selalu menyayangi dan membimbing Rendy menjadi hambaNya yang sidiq, amanah, tabligh dan fathonah.

Penulis sampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada para guru, dosen dan senior kimia yang telah berpulang, yaitu Prof. P. Soedigdo, Dr. Purwo Arbianto, Prof. M. Wirahadikusumah, Dr. Hadi Sutedjo, Dr. Muliawati Sindumarta, Dr. Achmad S. Noer, Prof. Isjrin Noerdin, Prof. Oei Ban Liang, Prof. N. M. Surdia, Dr. Sadijah Achmad, dan Drs. Hiskia Achmad, Drs. Ismono, Drs. Budi Setiadji, Ir. M. S. Tupamahu, Drs. Hadi Sangkanparan, Drs. Tan Sen Liang yang telah memberikan ilmu, bimbingan, inspirasi dan teladan kepada penulis sejak dari mahasiswa hingga penulis bergabung di Prodi Kimia ITB. Semoga Allah SWT memberikan rahmat ampunanNya bagi beliau semua. Ucapan terima kasih khusus penulis sampaikan kepada Prof. Zeily Nurachman sebagai sahabat yang selalu menularkan optimisme. Terima kasih yang tulus penulis haturkan kepada Drs. Sarwono Hadi, Prof. Akhmaloka, Prof. Fida M. Warganegara, Dr. Enny Ratnaningsih, Dr. Ihsanawati, Dr. Rukman Hertadi, Dr. Yanti Rachmayanti, Dr. Made Puspasari, Dr. Fifi F. Masduki, Dr. Santi Nurbaiti (Alm), Dr. Sari D. Kurniasih, Dr. Rindia M. Putri, dan Dr. Reza Aditama, yang telah berbagi ilmu, dan pengalaman, serta berjuang bersama dalam memajukan KKBiokimia ITB.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Prof. Buchari, Prof. Cynthia L. Radiman, Prof. Djulia Onggo, Prof.

Euis Holisotan Hakim, Prof. Akhmaloka, Prof. Yana M. Syah, Prof. Muhammad B. Amran, Prof. I Made Archana, Prof. Ismunandar, Prof. Marc van der Maarel, Prof. Toto Subroto, Prof. Titania Nugroho, dan Prof. Umar Fauzi, yang telah memberikan rekomendasi usulan jabatan Guru Besar penulis. Ucapan terima kasih dan penghargaan penulis tujukan kepada pimpinan FMIPA Prof. Edy T. Baskoro, Prof. Abdul Waris dan Dr. Indra Noviandri yang telah memproses dan memfasilitasi usulan kenaikan jabatan Guru Besar penulis.

Penulis menyampaikan terima kasih khusus kepada para dosen penulis, Prof. Soekeni Soedigdo, Prof. Susanto I. Rahayu, Prof. Sjamsul A. Achmad, Drs. Detlev Naroso, Dra Rubijah Kasa, Dr. Bun Bun Bunjali, Dr. Barnas Kholil dan Drs. Hidayat Muchsinudin, beserta semua dosen penulis ketika menempuh pendidikan sarjana kimia ITB yang telah memberi bekal ilmu, inspirasi dan teladan. Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada semua kolega di Prodi Kimia yang telah berbagi ilmu, pengalaman dan canda-tawa sehingga Prodi Kimia telah menjadi rumah kedua yang sungguh menyenangkan bagi penulis. Penulis juga menyampaikan banyak terima kasih kepada seluruh staf non-akademik di lingkungan Prodi Kimia, FMIPA dan di Pusat Penelitian Biosains dan Bioteknologi yang telah banyak membantu penulis.

Penulis menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang tinggi kepada pembimbing doctoral penulis, Prof. Mick F. Tuite, yang telah memperkenalkan dunia biokimia, biologi sel dan bioteknologi ragi

*Saccharomyces cerevisiae* kepada penulis. Penulis berterima kasih kepada Prof. Robert Freedman (Alm) yang telah mengajarkan keajaiban protein yang dapat dibuka (*unfolded*) dan dilipat kembali (*refolded*) semasa penulis belajar di University of Kent, Inggris. Ucapan terima kasih ditujukan kepada Prof. Alan T. Bull yang selalu mendukung studi doctoral penulis.

Penulis menghaturkan terima kasih kepada Dr. Ihsanawati, Dr. Fernita Puspasari, Dr. Fifi F. Masduki, atas persaudaraan dan perjuangan dalam mengembangkan penelitian enzim dan bioteknologi molekul. Terima kasih penulis khususkan kepada Linda, Chris, Yovin, Zunia, Zaid, dan Anita. Ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya penulis sampaikan para mahasiswa program sarjana, magister dan doktor (*The Deferis<sup>plus</sup>Troops*) yang telah bekerja keras dan penuh dedikasi di Laboratorium Biokimia dengan segala keterbatasan yang kita miliki sehingga bersama kita mengukir pencapaian dalam memberikan sumbangan ilmu pengetahuan dan aplikasinya.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada Alm. Prof. Soetijoso Soemitro (Pak Jos) yang telah membesarkan riset  $\alpha$ -amilase di Indonesia. Terima kasih kepada Prof. Toto Subroto, Dr. Wangsa T. Ismaya, Dr. Khomaini Hasan, bersama-sama kita melanjutkan cita-cita Pak Jos.

Penulis haturkan banyak terima kasih kepada Prof. Debbie S. Retnoningrum, Dr. Sri Harjati Suhardi, Dr. Ernawati G. Rachman, Dr. Wardono NiloperbowoW, Prof. Linawati Hardjito dan Dr. Neni Nurainy,

atas persahabatan yang tulus dan perjuangan dalam dalam mewujudkan cita-cita untuk dapat menghasilkan produk bioteknologi karya anak bangsa.

Ucapan terima kasih dan penghargaan penulis tujukan kepada Prof. Bauke W. Dijkstra, Prof. Lubbert Dijkhuizen, Dr. Stevan Janecek, Prof. J. Beintema dan Prof. Ocky Karna Radjasa yang telah memberikan inspirasi, ilmu dan dukungan dalam pengembangan riset enzim pendegradasi karbohidrat. Penulis menghaturkan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Prof. Iskandar Alisjahbana (Alm), Prof. Anna Alisjahbana, dan Dr. Bacht Alisjahbana yang telah memberikan inspirasi, dorongan dan dukungan kepada penulis untuk terus berjuang menghasilkan produk bioteknologi yang bermanfaat bagi kemaslahatan bangsa.

Ungkapan terima kasih penulis tujukan kepada Dr. Ciptati, Dra Lubna Baradja MS, Dr. Samitha D. Djayanti, Dr. Lia D. Juliawaty, Dr. Irma Mulyani, dan Dr. Deana Wahyuningrum atas persahabatan yang tulus. Penulis haturkan terima kasih kepada Dr. Enny Ratnaningsih atas persahabatan dan kebersamaan dalam mengisi mata kuliah Genetika Molekul dan Rekayasa Genetika serta Bioteknologi Molekul.

Penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. Pepen Arifin dan Dr. Estiyanti Ekawati yang telah berbagi ilmu dan pengalaman dalam bidang penjaminan mutu pendidikan. Tidak lupa penulis sampaikan apresiasi ke Asep Saepudin S.Sos, Alni Hadinni Putri

S.ST, dan Destantry Pratiwi S.Ab. Semoga perjuangan untuk mewujudkan budaya mutu di ITB dapat tercapai.

Terima kasih penulis haturkan kepada kakak dan adik (Drs Arfi Imran, dan Dr. Arif Imran) yang selalu siap untuk membantu dan mendukung penulis dalam suka dan duka. Juga kepada Dr. Liane Okdinawati, dan Ir. Vanda S. Tallei serta keponakan-keponakan penulis, Nanda, Ardan, Sarah, dan Nisa yang telah memberikan keceriaan pada keluarga besar Imran Manan (Alm). Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada keluarga besar ayah mertua Karsaman- (Alm) dan ibu mertua Siti Nafisah (Alm): keluarga Kak Ietje Siti Hadijah (Alm)-R. Soedarsa Adiwidjaya (Alm); Kang Adang Afandi (Alm); keluarga Tien Kartini (Alm)-Kuswata Adiwidjaya (Alm); keluarga Wiwin Winangsih SH-Ir. Bintoro (Alm); keluarga Dody Talkanda MHK-Cucu Kurniasih Siti Noor; keluarga Iwan Karmawan SH (Alm)-Nining Siti Maryam; keluarga Tutty Aminah-Mulyono Basuki; keluarga Ir. Ieke Kartika-Drs. Bambang Ernawan; keluarga Neng Karmini (Alm)-Ir. Yana Koryana. Penulis menghaturkan terima kasih kepada keluarga Om Ir. Ismet-Tante Butet, keluarga Om Mudjiarto (Alm)-Tante Dra. Roswati Mudjiarto MSi, Pak Anyah Mahdi Naim (Alm)-Anyah Asmalela (Alm), keluarga pak uniang Prof. Sjahmunir SH (Alm)-uniang Elmy, keluarga pak tuo Drs. Syahmanar (Alm), keluarga Prof. St Zanti Arbi (Alm)-Tante Pipit, keluarga Dr. Achmad S. Noer-Dra. Endang Sri Atimah, serta Etek Nurbaiti Rais, yang selalu memberikan dukungan dan doa kepada penulis sekeluarga.

Ucapan terima kasih dan rasa hormat yang tinggi penulis sampaikan kepada guru-guru TK PPSP IKIP Padang, SD TK PPSP IKIP Padang, SMP PPSP IKIP Padang, SMA PPSP IKIP Padang yang telah mendidik dan memberi teladan dengan tulus ikhlas. Terima kasih kepada teman-teman alumni PPSP IKIP Padang angkatan 84 dan angkatan 85, rekan-rekan Kimia 84 (terkhusus sahabat *Uliners*: Lin; Uni; Lala; Lani; Mimi; Mba Eka; Niken; Thamar; Indrar; Titin; Vita; dan Kiky) dan ITB 84 yang telah mengukir persahabatan yang penuh makna dalam kehidupan penulis. Banyak terima kasih disampaikan kepada Dr. Yenni Ciawi, Prof. Anas M. Fauzi, Dr. Lilly Eurwilaichitr, Dr. Vasimon Ruanglek, keluarga Prof. Bill Watson-Tante Martina, serta Mba Beth, atas persahabatan dan dukungan yang diberikan sejak penulis berada di Canterbury, Inggris. Terima kasih penulis haturkan kepada keluarga Dr. Elfahmi atas kebaikan dan persaudaraan yang dimulai ketika penulis melakukan penelitian di University of Groningen, Groningen. Penulis mengucapkan terima kasih kepada Zaid R. Anshari M.Si yang telah membantu membuat desain gambar-gambar pada naskah ilmiah ini serta kepada Bambang Sugianto dan Sofi Widiarti, A.Md dari sekretariat FGB yang membantu kelancaran pelaksanaan orasi ilmiah ini. Akhir kata, ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan kepada semua kolega, sahabat, dan keluarga yang tidak penulis tuliskan di sini, yang telah memberikan dukungan pada penulis dalam berbagai bentuk dan peran. Semoga Allah SWT membalas amal baik bapak dan ibu semua, serta selalu melimpahkan kasih sayang, hidayah dan ampunanNya kepada kita semua. *Aamiin ya robaalalamin.*

## DAFTAR PUSTAKA

- Buléon, A., Colonna, P., Planchot, V., and Ball, S. (1988): Starch granules: structure and biosynthesis. *International Journal of Biological Macromolecules*, **23**, 85–112.
- Cedillo-Barron, L., Garcia-Corder, J., Bustos-Arriaga, J., Leon-Juarez, M., and Gutierrez-Castareda, B. (2014): Antibody response to dengue virus, *Microbes and Infection*, **16**, 711-720.
- Chi, Z., Chi, Z., Liu, G., Wang, F., Ju, L., and Zhang, T. (2009): *Saccharomycopsis fibuligera* and its application in biotechnology, *Biotechnology Advances*, **27**, 423-431.
- DeBaere, H. (1999): Starch policy in the European community, *Starch/Stärke*, **51**, 189-193.
- Ismaya, W. T., Hasan, K., Kardi, I., Zainuri, A., Rahmawaty, R. I., Permanahadi, S., Viera, B.V.E., Harinanto, T., Gaffar, S., Natalia, D., Subroto, T., and Soemitro, S. (2013): Chemical modification of *Saccharomycopsis fibuligera* R64  $\alpha$ -amylase to improve its stability against thermal, chelator, and proteolytic inactivation, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **170**, 44–57.
- Janeček, S., and Sevcik, J. (1999): Domain evolution of starch binding domain, *FEBS Letters*, **456**, 119-125.
- Juliano, B., and Villareal, C. P. (1993): Grain quality evaluation of world rice, *International Rice Research Institute (IRRI)*, Manila.

- Kurniatin, P. Masduki, F., Nurany, N., Ihsanawati, and Natalia, D. (2019): The Use of  $\alpha$ -MF signal peptide without spacer for producing insulin Aspart precursor in *Pichia pastoris* KM71. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, **15**, 198-207.
- McMichael A. J., Woodruff, R. E., and Hales, S. (2006): Climate change and human health: present and future risks, *Lancet*, **367**, 859-869.
- Muller, D. A., Depelsenaire, A. C. I., and Young, P. R. (2017): Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection, *The Journal of Infectious Diseases*, **215** (Suppl 2):S89
- Natalia, D., Muharsini, S., Masduki, F. F., Wardhana, A. H., Wardani, S. E., Maria, E., and van den Heuvel, J. J. (2007): Production of recombinant vaccine Cb peritrophin-42 of Screwworm fly (*Chrysomya bezziana*) in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*, *Indonesia Journal for Microbiology*, **1**, 105-108.
- Natalia, D., Vidilaseris K, Ismaya W. T., Puspasari F., Prawira, I., Hasan, K., Fibriansah, G., Permentier, H. P., Nurachman, Z., Subroto, T., Dijkstra, B. W., and Soemitro, S. (2015): Effect of introducing a disulphide bond between the A and C domains on the activity and stability of *Saccharomycopsis fibuligera* R64  $\alpha$ -amylase, *Journal of Biotechnology*, **195**, 8-14.
- Natalia, D., Heryakusuma, H., Fernita Puspasari, P., Junior, L., Sugiyo, Y., Yuwita, A., Djauhari, H., Riswari, S. F., Alisjahbana, B., and Ihsanawati (2018): Production of immunologically active untagged recombinant



- DENV-2 NS1 in *Escherichia coli*, American Journal of Biochemistry and Biotechnology, **14**, 230-237.
- Nelson, D. L., and Cox, M. M. (2013) Lehninger Principles of Biochemistry, 6<sup>th</sup> Ed, W. H. Freeman and Company, New York.
- Nurachman, Z., Kono, A., Radjasa, O.K., and Natalia, D. (2010): Identification a novel raw-starch-degrading- $\alpha$ -amilase from a tropical marine bacterium, American Journal of Biochemistry and Biotechnology, **6**, 300-3006.
- Price, N. C., and Stevens, L. (1989): Fundamentals of enzymology, 2 Ed, Oxford University Press, Oxford.
- Puspasari F., Nurachman, Z., Noer, A. S., van der Maarel, M. J. E. C., and Natalia, D. (2011): Characteristics of raw starch degrading  $\alpha$ -amylase from *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2 associated with soft coral *Sinularia* sp., Starch/Staerk, **63**, 461-467.
- Puspasari, F., Radjasa, O. K., Noer, A., Nurachman, Z., Syah, Y. M., van der Maarel, M. J. E. C., Dijkhuizen, L., Janecek, S., and Natalia, D. (2013): Raw starch degrading  $\alpha$ -amylase from *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2: isolation and expression of the gene, bioinformatics and biochemical characterization of the recombinant enzyme, Journal of Applied Microbiology, **114**, 108-120.
- Puspasari, F., Putri, R. D., Aisyah, Damayanti, R. R. R., Yuwita, A., Alisjahbana, B., Handali, S., Ihsanawati, and Natalia, D. (2017):

Construction and expression of a synthetic gene encoding nonstructural glycoprotein NS1 of dengue 2 virus in *Pichia pastoris*, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, **7**, 689-693.

- Radjasa, O. K., Limantara, L., and Sabdono, A. (2009): Antibacterial activity of a pigment producing bacterium associated with *Halimeda* sp from Landlocked Marine Lake Kakaban, Indonesia. Journal of Coastal Development, **12**, 100-104.
- Rotenstein, L. S., Ran, N., Shivers, J. P., Yarchoan, M., and Close, K. L. (2012): Opportunities and challenges for biosimilars: What's on the horizons in the global insulin market? Clinical Diabetes, **30**, 138-148.
- Sarian, F.D., Janeček, S., Pijning, T., Ihsanawati, Nurachman, Z., Radjasa, O. K., Dijkhuizen, L., Natalia, D., and van Der Maarel, M. J. E. C. (2017): A new group of glycoside hydrolase family 13  $\alpha$ -amylases with an aberrant catalytic triad, Nature Scientific Reports, **7**, 44230. DOI: .10.1038/srep44230
- Scot, G. J., Rosegrant, M. W., and Ringler, C. (2000): Roots and tubers for the 21<sup>st</sup> century: Trends, projection, and policy options, Foods Agriculture, and the Environment Discussion Paper, **31**, 1-71.
- Utama, I. M. S., Nurhayati, N., Sukmawati, D. D., Alisjahbana, B., Alam, A., Murniati, D., et al. (2019): Dengue viral infection in Indonesia: Epidemiology, diagnostic challenges, and mutations from an observational cohort study, PloS Neglected Tropical Diseases, **13**, e0007785. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007785.

van der Maarel, M. J. E. C., van der Veen, B., Uitdehaag, J. C. M., Leemhuis, H., and Dijkhuizen, L. (2002): Properties and applications of starch-converting enzymes of the  $\alpha$ -amylase family, *Journal of Biotechnology*, **94**, 137–155.

Watterson, D., Kobe, B., and Young, P. R. (2012): Residues in domain III of the dengue virus envelope glycoprotein involved in cell-surface glycosaminoglycan binding, *Journal of General Virology*, **93**, 72-82.

## CURRICULUM VITAE



Nama : **DESSY NATALIA**  
Tmpt. & tgl. lhr. : Padang, 19 Agustus 1967  
Kel. Keahlian : Biokimia  
Kantor : Jl. Ganesha 10 Bandung  
Nama Suami : Rudy Hermawan Karsaman  
Nama Anak : Rendy Fitrananda Hermawan

## RIWAYAT PENDIDIKAN

- Doktor, bidang Biokimia, School of Biosciences, University of Kent, Inggris, 1995
- Sarjana, bidang Kimia, Departemen Kimia, Institut Teknologi Bandung, Indonesia, 1989

## II. RIWAYAT KEPANGKATAN

- Sekretaris Penjaminan Mutu Internal, Satuan Penjaminan Mutu, 2018-
- Ketua Pusat Penelitian Pangan Kesehatan dan Obat/Biosains dan Bioteknologi 2014-2015
- Ketua Pusat Ilmu Hayati, 2012-2013
- Ketua Program Studi Sarjana Kimia, 2010-2011
- Ketua Program Studi Magister dan Doktor Kimia, 2008- 2009
- Ketua Dewan Redaksi, Jurnal Matematika dan Sains, FMIPA, 2005-2008
- Ketua Laboratorim Biokimia, Pusat Bioteknologi, 2003



## RIWAYAT KEPANGKATAN

- Pembina Tingkat I, IV/b, 1 Oktober 2019
- Pembina, IV/a, 1 April 2007
- Penata Tingkat I, III/d, 1 April 2004
- Penata, III/c, 1 April 2001
- Penata Muda Tingkat I, 1 Oktober 1998
- Penata Muda, III/a, 1 Agustus 1996
- CPNS, III/a, 1 September 1990

## RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

- Guru Besar, 1 Juni 2019
- Lektor Kepala, 1 April 2004
- Lektor, 1 April 2001
- Lektor Muda, 1 Agustus 1999
- Asisten Ahli, 1 Agustus 1996

## KETERLIBATAN DALAM ORGANISASI DI LUAR ITB

- Anggota Komisi Keamanan Hayati Produk Rekayasa Genetika, Kementerian Lingkungan Hidup dan Kehutanan Indonesia, 2015-Sekarang
- *Advisory Boards* Perhimpunan Mikrobiologi Bandung, 2016-Sekarang
- Koordinator Bidang *Basic Sciences*, Perhimpunan Mikrobiologi Bandung, 2011-201
- Bendahara, Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekul Indonesia, 1997-2000

## KEGIATAN PENELITIAN

- (2020, Peneliti Utama) Peran ujung C dan residu pengikat substrat pada amilase pendegradasi pati mentah dari *Bacillus aquimaris* MKSC6.2, World Class Research, Kementerian Riset dan Teknologi /Badan Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia.
- (2019-2020, Peneliti Utama), Peningkatan kinerja alat uji cepat deteksi demam dengue melalui variasi komponen antigen dengue. RKSA2018, PT Kalbe Farma.
- (2017, Peneliti Utama), Produksi Protein NS1 Rekombinan untuk pembuatan kit diagnostik dengue dan validasi kit diagnostik. Program Pengembangan Teknologi Industri. Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi.
- (2013-2015, Peneliti Utama), Produksi protein rekombinan NS1 pada *P. pastoris* untuk pengembangan kit diagnostik virus Dengue. Penelitian Unggulan Strategis Nasional, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi.
- (2013, Peneliti Utama), Kloning dan ekspresi kitosanase untuk produksi kitooligosakarida, Hibah Desentralisasi, Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi.
- (2011, Peneliti Utama), Kloning and overekspresi amilase baru dari bakteri *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2, Riset ITB.
- (2011, Peneliti Utama), Produksi pati *Canna edulis* (Ganyong) termodifikasi  $\alpha$ -amilase *Pyrococcus furiosus* termostabil, Hibah Alumni ITB.
- (2010, Peneliti Utama), Produksi  $\alpha$ -amilase *Pyrococcus furiosus* termostabil pada *Pichia pastoris*, Riset ITB.

- (2010, Peneliti Utama), Raw starch degrading amylase from Kakaban lanlocked marine lake, Asahi Glass Foundation.
- (2008, Anggota), Konstruksi antigen dengue multiepitop rekombinan untuk kit diagnostik cepat, Kementerian Riset dan Teknologi, Riset Insentif.
- (2007-2008, Anggota), Produksi  $\alpha$ -amilase untuk industri tekstil, Kementerian Pendidikan Nasional-Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi, RAPID.
- (2007-2008, Peneliti Utama), Biochemical characterization of raw starch degrading  $\alpha$ -amylase from Indonesian isolates, *International Research Grant* ITB.
- (2005-2006, Anggota), Kloning gen amylase dari *Bacillus licheniformis* pada vektor ekspresi *S. cerevisiae* expression vektor., Riset ITB.
- (2005-2006, Anggota), Produksi  $\alpha$ -amilase dengan kestabilan tinggi pada *Pichia pastoris*, RUT XII, Kementerian Riset dan Teknologi.
- (2004-2005, Peneliti Utama), Konstruksi *S. cerevisiae* rekombinan untuk konversi langsung selulosa menjadi etanol, Riset ITB.
- (2004, Anggota), Expression of APL1 in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*, KNAW, Groningen University, Groningen, Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, Belanda.
- (2003-2004, Peneliti Utama), Kloning dan karakterisasi protein PDI-like protein dari *Bacillus acidocaldarius* RP1, Kementerian Pendidikan Nasional, Hibah Bersaing XI.
- (2002-2003, Anggota), Produksi amilase rekombinan dari *Bacillus licheniformis* amylase pada *E. coli*, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia.

- (2002, Peneliti Utama), Isolation of a gene encoding for a PDI-like protein from thermophilic *Bacillus sp.*, Third World Academy of Sciences, Itali.
- (2001-2003, Peneliti Utama), Produksi vaksin rekombinan terhadap hama ternak *Chrysomya bezziana*: Overproduksi protein membrane peritropik dan overekspresi protein disulfide isomerase. Kementerian Riset dan Teknologi, Riset Unggulan Terpadu VIII.
- (2001-2003, Anggota), Peningkatan stabilitas amilase *Saccharomycopsis fibuligera* R64, Kementerian Pendidikan Nasional, Kementerian Pendidikan Nasional-Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi, Hibah Bersaing IX.

#### JURNAL INTERNASIONAL

- Kurniatin, P. Masduki, F., Nurany, N., Ihsanawati, **Natalia, D.** 2019. The use of a-MF signal peptide without spacer for producing insulin Aspart precursor in *Pichia pastoris* KM71. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 2019, 15(4): 198-207.
- Gaffar, S., **Natalia, D.**, Subroto, T., Suprijana, O., Soemitro, S. 2019. Combination of genetic manipulation improved *Saccharomycopsis fibuligera*  $\alpha$ -amylase secretion by *Pichia pastoris*, *Indonesian Journal of Chemistry* 19(2):305-318.
- **Natalia, D.**, Heryakusuma, H., Fernita Puspasari, P., Juniar, L., Sugiyo, Y., Yuwita, A., Djauhari, H., Riswari, S. F., Alisjahbana, B., Ihsanawati 2018. Production of immunologically active untagged recombinant DENV-2 NS1 in *Escherichia coli*, *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 14(3):230-237.

- Purkan, P., Ihsanawati, I., **Natalia, D.**, Syah, Y.M., Retnoningrum, D.S., I Siswanto, I. 2018. Molecular analysis of katG encoding catalase-peroxidase from clinical isolate of isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, Journal of Medicine and Life, 11(2):160
- Sawitri, A., Munir, M.M., Edikresnha, D., Sandi, A., Fauzi, A., Rajak, A., **Natalia, D.**, Khairurrijal, K., 2017. An Investigation on bilayer structures of electrospun polyacrylonitrile nanofibrous membrane and cellulose membrane used as filtration media for apple juice clarification, Material Research Express, 5:5, 054003.
- Sarian, F.D., Janecek, S., Pijning, T., Ihsanawati, Nurachman, Z., Radjasa, O.K., Dijkhuizen, L., **Natalia, D.**, Van Der Maarel, M.J.E.C. 2017. A new group of glycoside hydrolase family 13  $\alpha$ -amylases with an aberrant catalytic triad, Nature Scientific Reports, 7:44230 | DOI: 10.1038/srep44230
- Puspasari, F., Putri, R.D., Aisyah, Damayanti, R.R.R., Yuwita, A., Alisjahbana, B., Handali, S., Ihsanawati, **Natalia, D.**, 2017. Construction and expression of a synthetic gene encoding nonstructural glycoprotein NS1 of dengue 2 virus in *Pichia pastoris*, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 7:689-693.
- **Natalia, D.**, Jumadila, O, Meutia, F., Puspasari, F., Hasan, K. 2016. Alkyl hydroperoxide reductases from *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2 protect *Escherichia coli* from oxidative stress, Journal of Basic Microbiology, 56 (7):834-837
- Purkan, Ihsanawati, **Natalia, D.**, Syah, Y. M., Retnoningrum, D.S., Kusuma, H.S., 2016. Mutation of katG IN a clinical isolate of *Mycobacterium tuberculosis*: effects on catalase-peroxidase for isoniazid activation, Ukrainian Biochemical Journal, 88: N5.

- Nurjayadi, M., Apriyani, D., Hasan, U., Santoso, I., Kurniadewi, F., Kartika, I. R., Kurnia Agustini, Puspasari, **Natalia, D.**, Mangunwardoyo, W. 2016. Immunogenicity and specificity of anti recombinant protein Fim-C-*Salmonella typhimurium* antibody as a model to develop typhoid vaccine, Procedia Chemistry, 1:237-245.
- **Natalia, D.**, Vidilaseris K, Ismaya WT, Puspasari F, Prawira I, Hasan K, Fibriansah G, Permentier HP, Nurachman Z, Subroto T, Dijkstra BW, Soemitro S. 2015. Effect of introducing a disulphide bond between the A and C domains on the activity and stability of *Saccharomycopsis fibuligera* R64 a-amylase, Journal of Biotechnology, 195:8-14.
- Giri-Rachman, E.A., Utami, I. W., Kusumawardani, S., Retnoningrum, D.S., **Natalia, D.**, Nadia, G., Naully, P. G., Nurainy, N. 2015. Construction, expression and characterization of multi cassettes encoding Indonesian small hepatitis B surface antigen (s-HBsAg) in methylotropic yeast *Pichia pastoris*, Biotechnology, 14 (5):225.
- Azhar, M., **Natalia, D.**, Syukur, S., Vovien, and Jamsari. 2015. Gene fragments that encodes inulin hydrolysis enzyme from genomic *Bacillus licheniformis*: Isolation by PCR technique using new primers, International Journal of Biological Chemistry, 9:59-69.
- Kurniasih, S. D., Alfi, A., **Natalia, D.**, Radjasa, O.K., Nurachman, Z. 2014. Construction of individual, fused and co-expressed proteins of endoglucanase and  $\beta$ -glucosidase for hydrolyzing sugarcane bagasse, Microbiological Research, 169 (9-10):725-732.
- Puspasari, F., Radjasa, O.K., Noer, A., Nurachman, Z., Syah, Y.M., van der Maarel, M., Dijkhuizen, L., Janecek, S., **Natalia, D.** 2013. Raw starch degrading  $\alpha$ -amylase from *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2: isolation and expression of the gene, bioinformatics and biochemical

characterization of the recombinant enzyme, *Journal of Applied Microbiology*, 114(1):108-120.

- Ismaya, W. T., Hasan, K., Kardi, I., Zainuri, A., Rahmawaty, R. I., Permanahadi, S., Viera, B.V.E., Harinanto, T., Gaffar, S., **Natalia, D.**, Subroto, T., Soemitro, S. 2013. Chemical modification of *Saccharomycopsis fibuligera* R64  $\alpha$ -amylase to improve its stability against thermal, chelator, and proteolytic inactivation, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 170:44-57.
- Azhar, M., Syukur, S., **Natalia, D.**, Vovien, Jamsari, Munaf, E. 2013. Characterization of extracellular enzyme and identification of inulin degrading bacteria from hot springs in West Sumatra Indonesia, *International Journal of Chemistry*, 2:33-41.
- Purkan, Ihsanawati, Syah, Y. M., Retnoningrum, D. S., Noer, A. S., Shigeoka, S., **Natalia, D.** 2012. Novel mutations in *katG* gene of a clinical isolate of isoniazid-resistant *Mycobacterium tuberculosis*, *Biologia*, 67:41-47.
- Puspasari F., Nurachman, Z., Noer, A.S., Marc J. E. C. van der Maarel, **Natalia, D.** 2011. Characteristics of raw starch degrading  $\alpha$ -amylase from *Bacillus aquimaris* MKSC 6.2 associated with soft coral *Sinularia sp.*, *Starch/Staerk*, 63(8):461-467.
- **Natalia, D.**, Vidilaseris, K., Satrimafitrah, P., Ismaya, W.T., Purkan, Permentier, H., Fibriansah, G., Puspasari, F., Nurachman, Z., Dijkstra, B.W., and Soemitro, S. 2011. Biochemical characterization of glucoamylase from *Saccharomycopsis fibuligera* R64, *Biologia*, 66 (1):27-31.
- Nurachman, Z., Kono, A., Radjasa, O.K., and **Natalia, D.** 2010. Identification a novel raw-starch-degrading-a-amilase from a Tropical

Marine Bacterium, *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 6 (4):300-3006.

- Nurachman, Z., Kurniasih, S.D., Puspitawati, F., Hadi, S., Radjasa, O.K, and **Natalia, D.** 2010. Cloning of the endoglucanase gene from a *B. amyloliquefaciens* PSM 3.1 in *Escherichia coli* revealed catalytic triad residues Thr-His-Glu, *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*, 6 (4):268-274.
- Vidilaseris, K., Hidayat, K., Retnoningrum, D.S., Nurachman, Z., Noer, A. S., **Dessy Natalia, D.** 2009. Biochemical characterization of raw starch degrading  $\alpha$ -amilase from the Indonesian marine bacterium *Bacillus sp.* ALSHL3, *Biologia*, 64(6):1047-1052.

#### JURNAL NASIONAL

- Heryakusuma, C., Puspasari, P., Ihsanawati, Giri-Rachman, E.G., Tan, M.I., Ramadhani, E., Nurainy, N., **Natalia, D.** 2016. Cloning and expression of small Hepatitis B surface antigen (sHBsAg) in *Hansenula polymorpha*, *Microbiology Indonesia*, 10(4):1.
- Amalia, R., Tirta Ismaya, W.T., Puspasari, P., Hasan, K., Subroto, T., **Natalia, D.**, Soemitro, S., 2016. Heterologous expression of  $\alpha$ -amylase from *Saccharomycopsis fibuligera* R64 and Its Tryr401Trp mutant in *Pichia pastoris*, *Microbiology Indonesia*, 10(1):23-29.
- Azhar, M. Syukur, S., **Natalia, D.** 2015. Skirining dan identifikasi bakteri pendegradasi inulin dari sumber air panas Padang Balimbiang di Solok, *Jurnal Riset Kimia*, 5 (1):32.
- Andrio, D., Syafila, M., Handajani, **Natalia, D.** 2015. Pengaruh pengendalian pH terhadap pembentukan etanol dan pergeseran produk asidogenesis dari fermentasi limbah cair industri minyak

sawit, Jurnal Manusia Dan Lingkungan, 22(1):1-11.

- Moeis, M.R., **Natalia, D.**, Ningrum, R.W., Dwijayanti, A. 2014. Cloning and expression of endoglucanase gene from thermophilic *Bacillus sp.* RP1, Microbiology Indonesia, 8(4):4.
- Azhar, M. Syukur, S., dan **Natalia, D.** 2014. Perkiraan massa molekul enzim pendegradasi inulin dari bakteri termofilik *B. lichniformis* dan aktivitas enzim pada granula inulin, Eksakta, 1:22.
- Purkan, P., Ihsanawati, Retnoningrum, D. S., Syah, A. S., **Natalia, D.** 2013. Novel mutations in the *katG* Gene in isoniazid resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolate, Jurnal Matematika dan Sains, 18 (1):24-30.
- Nurjayadi, M., Alviyanto, G., Dewi, F.K., Kartika, I. R., Puspasari, P., **Natalia, D.** Kloning gen fim-c *Salmonella typhimurium* dengan vektor pGEMT-Easy untuk pengembangan vaksin rekombinan penyakit typhus pada manusia, Jurnal Riset Sains dan Kimia Terapan, 3(2):301-310
- Imaniar, R. Riani, C., **Natalia, D.**, Retnoningrum, D.S. 2012. Enzymatic characterization of recombinant cyclodextringlucosyl transferase of *Bacillus sp* A-25a using sagoo strach as substrate, Microbiology Indonesia, 6(3):124-129.
- Fuad A. M., Retnoningrum, D. R., Gusnidar, G., and **Natalia, D.** 2008. Construction of an EPO (Human Erythropeietin) synthetic gene through a recursive PCR method, Annales Bogoriensis, 12(1):25-38.
- Purkan, Salvalas, T. L., Sindumarta, M., and **Natalia, D.** 2009. The b and x region of protein disulphide isomerase is not essential for yeast growth at 30°, Microbiology Indonesia, 3:21-26.

- **Natalia, D.**, Muharsini, S., Masduki, F. F., Wardhana, A. H., Wardani, S. E., Maria, E., and van den Heuvel, J. J. 2007. Production of recombinant vaccine Cb peritrophin-42 of Screw worm fly (*Chrysomya bezziana*) in *Escherichia coli* and *Saccharomyces cerevisiae*, Indonesia Journal for Microbiology, 1(3):105-108.
- Nofiani, R., Sindumarta, M., and **Natalia, D.** 2007. Konstruksi pustaka genom mini bakteri termofilik *Bacillus acidocaldarius* RP1, Jurnal Natur Indonesia, 9:73-77.

#### BUKU/EDITOR

- Wangsa T. Ismaya, Khomaini Hasan, Toto Subroto, **Dessy Natalia**, Soetijoso Soemitro, 2012. Chromatography as the major tool in the identification and the structure-function relationship study of amyolytic enzymes from *Saccharomyces figuligera* R64, in *Chromatography-The Most Versatile Method of Chemical Analysis*, Editor Leonardo de Azevedo Calderon, InTech Publisher, 271-294.
- The 6<sup>th</sup> International Conference on Mathematics and Natural Sciences, 2019. Journal of Physics Conference Series (Editor: **Dessy Natalia**, Khairul Basar, Oki Neswan, M. Iqbal Arifyanto dan Didin Mudjahidin)
- Functional Materials and Technology, 2019. Key Engineering Materials (Editor: **Dessy Natalia** dan Rachmawati)

#### PENGALAMAN MEMBIMBING MAHASISWA

##### Lulusan Doktor:

- Popi A. Kurniatin, 2019, Peran spacer dan linker peptide dalam sekresi



proinsulin Aspart pada *Pichia pastoris* dan karakterisasi proinsulin Aspart, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Ihsanawati, Neni Nurany)

- Tina D. Rohsadi 2019, Peran residu glikosilasi Asn53 dan Asn224 terhadap aktivitas dan stabilitas  $\alpha$ -amilase *Saccharomycopsis fibuligera* R64, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Ihsanawati, Toto Subroto)
- Sofi S. Shofiyah, 2018, Kajian biokimia dan bioinformatika dua amilase dari *Bacillus megaterium* NL3, Insitut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Ihsanawati)
- Rina B. Satiyarti, 2015, Struktur dan fungsi poliketida sintase (PKS18) dari *Mycobacterium tuberculosis*, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Enny Ratnaningsih, Yana M. Syah)
- Wini Astuti, 2015, Studi struktur dan fungsi katalase-peroksidase (*KatG*) dari *Mycobacterium tuberculosis* resisten isoniazid, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Ihsanawati, Zeily Nurachman)
- Minda Azhar, 2013, Karakterisasi enzim ekstraseluler pada substrat inulin dan molekuler gen levanase dari bakteri termofilik *Bacillus licheniformis* UBCT-007 Isolat Lokal Sumatera Barat, Universitas Andalas (Pembimbing: Sumaryati Syukur, **Dessy Natalia**)
- Shabarni Gaffar, 2011, Pengaruh kombinasi manipulasi genetik terhadap tingkat sekresi  $\alpha$ -amilase *Saccharomycopsis fibuligera* R64 dalam *Pichia pastoris*, Universitas Padjajaran (Pembimbing: O. Suprijana, Soetijoso Soemitro, Toto Subroto, **Dessy Natalia**)
- Fernita Puspari 2011,  $\alpha$ -Amilase bakteri terumbu karang *Bacillus*

*aquimaris* MKSC6.2: Suatu enzim baru pendegradasi butir pati, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Ihsanawati, Zeily Nurachman)

- Purkan, 2011, Mutan *katG* dari *Mycobacterium tuberculosis* isolate klinis resisten isoniazid dan karakterisasi produk gennya, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: **Dessy Natalia**, Debbie S. Retnoningrum, Yana M. Syah)
- Asrul M. Fuad, 2008, Konstruksi gen human Epo sintetik dengan optimasi kodon ragi dan kajian ekspresi protein Epo rekombinan pada *Pichia pastoris*, Institut Teknologi Bandung (Pembimbing: Tutus Gusnidar, Debbie S. Retnoningrum, **Dessy Natalia**).

Telah membimbing lebih dari 60 skripsi sarjana dan lebih dari 40 thesis magister.

#### PENGHARGAAN

- Ristekdikti-Kalbe Science Awards, PT Kalbe Farma (2018)
- Piagam Penghargaan Pengabdian 25 Tahun, dari Institut Teknologi Bandung (2016)
- Penghargaan Dosen Berprestasi dalam Bidang Penelitian pada Dies Natalis ITB (2016)
- The third best poster presentation, The fifth symposium on the alpha amylase family, Slovakia (2013)
- Tanda Kehormatan Satyalancana Karya Satya 20 Tahun dari Presiden Republik Indonesia (2013)
- The best paper award, Microbiology Indonesia, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia (2009)

- Tanda Kehormatan Satyalancana Karya Satya 10 Tahun dari Presiden Republik Indonesia (2006)

#### PATEN

- P00201805761, Proses pembuatan mutan *Hansenula polymorpha* untuk produksi berlebih protein rekombinan dan mutan *Hansenula polymorpha* dari proses tersebut (*Registered*)
- IDP000055965, Proses pembuatan tepung singkong termodifikasi, tepung tapioka termodifikasi, dan/atau tepung pati singkong termodifikasi, produk yang dihasilkan dari proses tersebut, dan penggunaannya (*Granted*)
- P00201709895, Kombinasi protein DENV-2 NS1 dan DENV-4 NS1 rekombinan untuk deteksi antibodi anti virus dengue semua serotipe serta proses produksinya (*Registered*)
- P00201506769, Protein rekombinan DENV-4 NS1 untuk kit diagnostik dan vaksin penyakit demam Berdarah dengue serta proses produksinya (*Registered*)
- P00201504908, Produksi protein small Hepatitis B Surface Antigen (HbsAg)-Virus Like Particle di *Pichia pastoris* (*Registered*)
- P00201407051, Vektor ekspresi rekombinan untuk produksi berlebih HbsAg di *Hansenula polymorpha* (*Registered*)

#### PENGALAMAN MENJADI REVIEWER

- Microbiology Indonesia (Indonesian Society for Microbiology)
- Protein Expression and Purification (Elsevier)

- Starch (Wiley)
- Journal of Basic Microbiology (Wiley)
- Biologia (Springer)

