



**FORUM GURU BESAR**  
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG



# **Orasi ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung**



## **EKSPLORASI BIOMOLEKUL DARI BAKTERI HALOFILIK GALUR LOKAL DAN POTENSI APLIKASINYA**

**Profesor Rukman Hertadi**

**Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Institut Teknologi Bandung**

**Aula Barat ITB  
22 Juli 2023**

Orasi ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

**EKSPLORASI BIOMOLEKUL  
DARI BAKTERI HALOFILIK GALUR  
LOKAL DAN POTENSI APLIKASINYA**



Orasi ilmiah Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung

# **EKSPLORASI BIOMOLEKUL DARI BAKTERI HALOFILIK GALUR LOKAL DAN POTENSI APLIKASINYA**

**Profesor Rukman Hertadi**

Aula Barat ITB  
22 Juli 2023



**FORUM GURU BESAR**  
INSTITUT TEKNOLOGI BANDUNG

**ITB**  **PRESS**

Hak cipta © pada penulis dan dilindungi Undang-Undang

Hak penerbitan pada ITB Press

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh bagian dari buku ini tanpa izin dari penerbit

*Orasi ilmiah Guru Besar Institut Teknologi Bandung:*  
***Eksplorasi Biomolekul dari Bakteri Halofilik Galur Lokal  
dan Potensi Aplikasinya***

Penulis : Prof. Rukman Hertadi

Reviewer : Prof. Dessy Natalia, Ph.D.

Editor Bahasa : Rina Lestari

Cetakan I : 2023

ISBN : 978-623-297-308-4

**ITB PRESS**

© Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎ +62 22 20469057  
🌐 www.itbpress.id  
✉ office@itbpress.id  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

*"Biochemistry unveils the molecular blueprints of existence, empowering us to unravel the mysteries of life and harness its potential for the betterment of humankind."*

— **Aloo Denish**



# PRAKATA

Indonesia, sebagai negara kepulauan yang terletak di kawasan Asia Tenggara, memiliki kekayaan alam yang melimpah dan beragam. Salah satu aset penting Indonesia adalah potensi habitat bakteri halofilik yang dapat ditemukan di beberapa daerah di negara ini.

Bakteri halofilik di Indonesia ditemukan terutama di lingkungan dengan tingkat salinitas tinggi, seperti danau-danau asin, tambak garam, atau area pesisir dengan pengaruh pasang surut. Indonesia juga memiliki habitat halofil yang unik, salah satunya yang terlewat di kawasan Kawah Lumpur Bleduk Kuwu, Purwodadi, Jawa Tengah. Kawah lumpur ini menyemburkan air garam secara periodik ke permukaan walaupun area ini jauh dari lautan. Keunikan habitat ini telah membawa tim kami untuk menggali potensi bakteri halofil yang hidup di kawasan ini.

Potensi habitat bakteri halofilik di Indonesia sangat menarik dari segi penelitian dan aplikasi. Berbagai penelitian telah kami lakukan untuk mempelajari keanekaragaman biomolekul yang dihasilkan oleh bakteri halofil galur lokal khususnya yang diisolasi dari kawasan kawah lumpur Bleduk Kuwu dan danau air asin Gili Meno Lombok. Biomolekul yang telah kita pelajari dari bakteri di kedua kawasan ini antara lain enzim, biosurfaktan, levan, inulin, ektoin, dan bioplastik. Biomolekul-biomolekul tersebut memiliki potensi aplikasi di berbagai bidang, termasuk farmasi, pangan, kosmetik, migas, dan industri bioteknologi.

Dengan memahami dan menggali lebih dalam tentang potensi habitat bakteri halofilik di Indonesia, kita dapat menginspirasi pembangunan sumber daya alam berkelanjutan, pengembangan produk inovatif, dan penemuan-penemuan baru yang bermanfaat bagi masyarakat Indonesia dan dunia.

Kami berharap bahwa buku ini akan menjadi sumber inspirasi dan pengetahuan yang berharga bagi para peneliti, mahasiswa, dan praktisi di bidang ini. Melalui pemahaman yang lebih baik tentang bakteri halofilik dan potensi biomolekul yang dihasilkannya diharapkan dapat mendorong kolaborasi lintas disiplin ilmu dan memacu inovasi yang mengarah pada penemuan dan pengembangan baru yang bermanfaat bagi masyarakat.

Akhir kata, kami berterima kasih kepada tim penulis yang bekerja keras dalam menyusun buku ini, serta kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan inspirasi selama proses penulisan. Tanpa kontribusi mereka, buku ini tidak akan menjadi kenyataan.

# SINOPSIS

Eksplorasi Biomolekul dari Bakteri Halofilik Galur Lokal dan Potensi Aplikasinya adalah sebuah buku yang mengajak pembaca dalam perjalanan menarik di dunia mikroorganisme yang penuh keajaiban. Buku ini menggambarkan penelitian yang mendalam tentang bakteri halofilik, jenis bakteri yang mampu hidup dalam lingkungan dengan kadar garam yang tinggi, seperti danau air asin, atau tambak garam.

Dalam buku ini, penulis mengungkapkan hasil penelitian terbarunya yang mengeksplorasi biomolekul yang terdapat dalam bakteri halofilik galur lokal. Dengan menggunakan metode analisis molekuler dan teknologi terkini, penulis memaparkan keberagaman dan potensi yang dimiliki oleh biomolekul tersebut.

Melalui penjelasan yang jelas dan ilmiah, penulis membahas berbagai jenis biomolekul yang ditemukan, biosurfaktan, eksopolisakarida, bioplastik, dan osmoprotektan. Selain itu, penulis juga menggambarkan metode isolasi, karakterisasi, dan potensi aplikasi dari biomolekul ini.

Buku ini tidak hanya memaparkan temuan penelitian, tetapi juga menyajikan contoh penerapan praktis dari biomolekul tersebut. Penulis menjelaskan bagaimana biomolekul dari bakteri halofilik dapat digunakan dalam berbagai industri, seperti bidang farmasi, migas, dan bioteknologi. Potensi aplikasi ini memberikan peluang baru untuk pengembangan produk dan inovasi yang berkelanjutan.

Selain itu, buku ini juga menyoroti pentingnya keberlanjutan lingkungan. Penulis mengajak pembaca untuk memahami bagaimana eksplorasi biomolekul dari bakteri halofilik galur lokal dapat menjadi alternatif yang ramah lingkungan dan berkelanjutan dalam pengembangan industri dan produk-produk baru.

Dengan menggabungkan penelitian ilmiah dan aplikasi praktis, buku ini menjadi panduan yang lengkap dan menarik bagi siapa pun yang ingin memahami dan memanfaatkan biomolekul dari bakteri halofilik galur lokal.



# DAFTAR ISI

<b>PRAKATA .....</b>	<b>VII</b>
<b>SINOPSIS.....</b>	<b>IX</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>XI</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>XII</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>XIII</b>
<b>1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Biomolekul.....	1
1.2 Tantangan Pengaplikasian Biomolekul di Dndustri.....	2
1.3 Peran Biokimia Fisika dalam Studi Biomolekul .....	2
<b>2. BIOMOLEUL EKSTREMOFIL.....</b>	<b>4</b>
2.1 Klasifikasi Bakteri Ekstremofil.....	4
2.2 Karakteristik Biomolekul ekstremofil.....	5
2.3 Potensi Bioteknologi Biomolekul Ekstremofil.....	7
<b>3. EKSPLORASI BIOMOLEKUL DARI BAKTERI HALOFIL DI INDONESIA .....</b>	<b>9</b>
3.1 Habitat Halofil di Indonesia .....	9
3.2 Eksplorasi Biomolekul dari Bakteri Ekstremofil Habitat Lokal.....	10
<b>4. PENGEMBANGAN BIOMOLEKUL HALOFIL KE DEPAN.....</b>	<b>42</b>
<b>5. PENUTUP .....</b>	<b>44</b>
<b>6. UCAPAN TERIMA KASIH.....</b>	<b>45</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>CURRICULUM VITAE .....</b>	<b>51</b>

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Dokumentasi sampling di Kawah Lumpur Bledug Kuwu, Desa Purwodadi, Kecamatan Grobogan, Jawa Tengah. ....	11
Gambar 2.	Jalur biosintesis PHB rantai pendek (SCL-PHB) dan rantai medium (MCL-PHB) (Haddadi <i>et al.</i> , 2019). ....	13
Gambar 3.	Proses peningkatan produksi PHB melalui a) optimasi faktor produksi PHB, b) <i>mixed bacterial cultures</i> , dan c) pembuatan rekombinan <i>Escherichia coli</i> . ....	14
Gambar 4.	Modifikasi PHB dan aplikasinya di berbagai bidang. ....	18
Gambar 5.	Tahapan pembuatan matrix PHB-PLA berbasis SiO <sub>2</sub> @TiO <sub>2</sub> /kitosan-rhamnolipid serta inovasi aplikasi dari matrix tersebut. ....	19
Gambar 6.	Struktur umum (A), klasifikasi, KMK, pembentukan misel biosurfaktan (C) dan aplikasi biosurfaktan dari galur lokal Indonesia. ....	23
Gambar 7.	Kurva Nyquist aktivitas inhibisi korosi variasi konsentrasi biosurfaktan dari Halomonas meridiana BK-AB4 menggunakan metode EIS di suhu 30 °C (A), Persentase inhibisi korosi SiO <sub>2</sub> @APTES/Rhamnolipid dengan metode gravimetri pada suhu 70 °C, Pengaruh penambahan konsentrasi rhamnolipid terhadap penurunan IFT pada variasi suhu (C), Efisiensi proses degradasi metilen biru oleh ZnO, TiO <sub>2</sub> dan RL-GQDs (D) dan Persen perolehan minyak pada model reservoir dengan penambahan biosurfaktan yang diproduksi oleh H. meridiana BK-AB 4. ....	26
Gambar 8.	Jalur Biosintesis levan dan inulin pada bakteri. ....	30
Gambar 9.	Struktur (a) Levan; (b) Inulin. ....	31
Gambar 10.	Skema aplikasi levan dan inulin. ....	32
Gambar 11.	Hasil uji antimikroba levan yang disintesis oleh levansukrase rekombinan dari <i>B. licheniformis</i> BK1 (A) dan <i>B. licheniformis</i> BK2 (B). ....	33
Gambar 12.	(A) Persentase immobilisasi ion logam dalam nanopartikel (biru) dan persentase rilis ion logam berbasis levan (merah), (B) Bentuk morfologi NPs logam berbasis levan, (C) Mekanisme produksi NPs ion logam berbasis levan dan perannya sebagai antioksidan. ....	35
Gambar 13.	(A) Tahapan sintesis dan karakteristik morfologi nanofiber Levan-PVA, (B) Grafik tegangan terhadap regangan, (C) Uji MTT nanofiber PVALV3 pada sel HepG2. ....	37
Gambar 14.	(A) Tahapan sintesis dan karakteristik morfologi nanopartikel inulin terasetilasi-insulin, (B) Uji in vivo nanopartikel inulin terasetilasi-insulin terhadap penurunan kadar gula darah. ....	39
Gambar 15.	Struktur ektoin dalam air (kiri) dan interaksinya dengan molekul air (kanan). ....	40

# DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelas PhbC berdasarkan spesifitas substrat, subunit, jenis bakteri, dan produk yang terbentuk. ....	13
Tabel 2. Perbandingan produksi PHB .....	16
Tabel 3. Karakteristik termal PHB dari bakteri menggunakan berbagai macam sumber karbon .....	17
Tabel 4. Bakteri halofilik galur lokal dari Indonesia yang dapat menghasilkan biosurfaktan .....	21
Tabel 5. Sifat fisiko kimia biosurfaktan dari bakteri halofil galur Bleduk Kuwu, Purwodadi, Jawa Tengah. ....	22
Tabel 6. Aktivitas antibakteri biosurfaktan yang dihasilkan oleh bakteri halofilik yang diisolasi dari Bledug Kuwu, Jawa Tengah, Indonesia .....	24
Tabel 7. Karakteristik bakteri isolat lokal penghasil levan dan inulin .....	29



# 1. PENDAHULUAN

## 1.1 Biomolekul

Biomolekul adalah molekul-molekul yang terdapat dalam makhluk hidup, yang memainkan peran penting dalam berbagai proses biologis seperti metabolisme, reproduksi, pertumbuhan, dan adaptasi. Jumlah dan varian biomolekul dalam sel sangat bervariasi tergantung pada jenis sel, ukuran sel, dan jenis biomolekulnya. Namun, diperkirakan terdapat miliaran hingga triliunan molekul biomolekul dalam satu sel. Sebagai contoh, dalam sel bakteri kecil, diperkirakan terdapat sekitar 10 juta protein dan miliaran molekul karbohidrat, lipid, dan asam nukleat. Sedangkan dalam sel manusia, jumlah protein saja bisa mencapai sekitar 100 ribu hingga 10 juta molekul per sel, ditambah dengan miliaran molekul karbohidrat, lipid, dan asam nukleat. Jumlah biomolekul dalam sel sangat banyak dan kompleks, dan penting dalam menjalankan berbagai fungsi biologis yang mendukung kehidupan.

Biomolekul telah digunakan dalam berbagai aplikasi industri karena sifat-sifatnya yang unik dan beragam. Contoh biomolekul yang telah digunakan di Industri adalah enzim atau biokatalis. Enzim telah digunakan dalam produksi makanan dan minuman, deterjen, dan produk farmasi. Contoh penggunaan enzim di industri makanan termasuk pembuatan keju, bir, dan roti, sementara enzim dalam deterjen digunakan untuk mempercepat proses pencucian pakaian. Biomolekul lainnya yang juga banyak digunakan di industri adalah kelas karbohidrat seperti lignoselulosa, selulosa, dan hemiselulosa digunakan sebagai sumber bahan bakar alternatif dalam industri. Selulosa dan lignoselulosa, misalnya, dapat diubah menjadi etanol melalui proses fermentasi. Biomolekul seperti kolagen dan hyaluronat digunakan dalam produk kosmetik untuk meningkatkan elastisitas dan kelembaban kulit. Pemanfaatan biomolekul di industri terus berkembang seiring dengan perkembangan teknologi dan penelitian yang lebih mendalam mengenai sifat-sifat biomolekul.

## 1.2 Tantangan Pengaplikasian Biomolekul di Dndustri

Meskipun biomolekul memiliki potensi besar untuk digunakan dalam berbagai aplikasi industri, ada beberapa tantangan yang harus dihadapi dalam pengaplikasiannya. Beberapa tantangan tersebut antara lain:

- a. Biaya produksi yang tinggi: Produksi biomolekul dalam jumlah besar memerlukan biaya produksi yang tinggi. Hal ini terutama terkait dengan biaya produksi enzim dan protein yang memerlukan teknologi rekayasa genetik dan pengembangan sistem produksi yang kompleks.
- b. Stabilitas dan pengendalian kualitas: Beberapa biomolekul, seperti protein dan enzim, sangat rentan terhadap perubahan suhu, pH, dan kondisi lingkungan lainnya. Oleh karena itu, pengendalian kualitas sangat penting untuk memastikan kestabilan dan keamanan produk.
- c. Kendala teknologi: Pengembangan teknologi untuk memproduksi biomolekul dalam jumlah besar masih belum matang, dan beberapa aplikasi industri biomolekul masih dalam tahap pengembangan.
- d. Regulasi dan persetujuan: Produk biomolekul biasanya diatur dan diawasi secara ketat oleh badan pengawas, seperti FDA dan EPA. Proses pengajuan persetujuan dapat memakan waktu lama dan memerlukan uji klinis dan uji toksisitas yang ketat sebelum produk dapat dipasarkan.
- e. Etika: Pengembangan dan penggunaan biomolekul yang melibatkan hewan dan organisme lain dapat memunculkan isu etika dalam penggunaan biomolekul di industri.
- f. Lingkungan: Penggunaan biomolekul dalam produksi dapat menghasilkan limbah dan efek samping lingkungan yang merugikan. Oleh karena itu, pengendalian limbah dan penilaian dampak lingkungan sangat penting dalam pengaplikasian biomolekul di industri.

Kendala-kendala tersebut dapat menghambat penggunaan biomolekul dalam aplikasi industri, namun terus ditingkatkan melalui penelitian dan pengembangan teknologi yang lebih canggih dan efektif.

## 1.3 Peran Biokimia Fisika dalam Studi Biomolekul

Untuk mengatasi tantangan dalam pengaplikasian biomolekul yang dijelaskan di atas, diperlukan peran cabang keilmuan yang mempelajari sifat fisik dan kimia biomolekul, termasuk interaksi antara biomolekul dengan lingkungan fisik dan kimia, yaitu ilmu biokimia fisika. Ilmu ini mengintegrasikan konsep-

konsep dari biokimia, fisika, dan kimia untuk memahami fungsi dan struktur biomolekul dalam sistem biologis.

Peran biokimia fisika sangat penting dalam meningkatkan kinerja biomolekul untuk berbagai aplikasi. Dalam meningkatkan kinerja biomolekul, biokimia fisika dapat membantu mengoptimalkan sifat fisik dan kimia biomolekul, sehingga dapat memaksimalkan fungsi dan aplikasi mereka. Beberapa cara di mana biokimia fisika dapat meningkatkan kinerja biomolekul adalah sebagai berikut:

- a. Pemahaman struktur dan fungsi biomolekul: Biokimia fisika mempelajari struktur dan fungsi biomolekul, sehingga dapat membantu para peneliti memahami bagaimana biomolekul berinteraksi dengan lingkungan dan bagaimana mereka bekerja. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang struktur dan fungsi biomolekul, para peneliti dapat memodifikasi dan meningkatkan kinerja biomolekul untuk aplikasi yang berbeda.
- b. Rekayasa biomolekul: Biokimia fisika dapat membantu dalam rekayasa biomolekul, yaitu memodifikasi atau membuat biomolekul baru dengan sifat yang diinginkan. Salah satu contohnya adalah rekayasa protein, di mana peneliti dapat memodifikasi protein untuk meningkatkan stabilitas, aktivitas, dan spesifisitas.
- c. Optimalisasi kondisi lingkungan: Biokimia fisika juga dapat membantu dalam optimalisasi kondisi lingkungan, seperti suhu, pH, dan konsentrasi garam, untuk meningkatkan kinerja biomolekul. Dalam hal ini, biokimia fisika dapat membantu peneliti untuk memahami bagaimana biomolekul berinteraksi dengan lingkungan dan bagaimana perubahan kondisi lingkungan dapat mempengaruhi kinerja biomolekul.
- d. Karakterisasi biomolekul: Biokimia fisika dapat membantu dalam karakterisasi biomolekul, yaitu mengidentifikasi dan mengukur sifat fisik dan kimia biomolekul. Dengan karakterisasi yang tepat, para peneliti dapat memahami sifat biomolekul dan memilih biomolekul yang tepat untuk aplikasi tertentu.

Dalam kesimpulannya, biokimia fisika memainkan peran penting dalam meningkatkan kinerja biomolekul untuk berbagai aplikasi. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang sifat fisik dan kimia biomolekul, para peneliti dapat mengoptimalkan kinerja biomolekul dan meningkatkan potensi aplikasi mereka.

## 2. BIOMOLEKUL EKSTREMOFIL

Bakteri ekstremofil adalah kelompok bakteri yang dapat hidup di lingkungan yang ekstrem, seperti suhu tinggi atau rendah, pH asam atau basa, tekanan tinggi, dan kadar garam yang tinggi. Bakteri ekstremofil memiliki potensi besar sebagai sumber biomolekul potensial karena kemampuan mereka untuk bertahan hidup di lingkungan ekstrem yang sulit dihuni oleh kebanyakan makhluk hidup. Bakteri ini mampu menghasilkan biomolekul yang unik dan berbeda dari biomolekul yang dihasilkan oleh organisme lain.

Saat ini telah banyak biomolekul yang telah diisolasi dari kelompok bakteri ekstremofil dan sebagian bahkan telah diaplikasikan di industri. Salah satu biomolekul potensial dari bakteri ekstremofil adalah enzim. Bakteri ekstremofil dapat menghasilkan enzim yang mampu bekerja pada kondisi ekstrim, seperti suhu yang sangat tinggi atau rendah, pH yang ekstrem, dan konsentrasi garam yang tinggi. Enzim-enzim ini memiliki potensi besar dalam berbagai aplikasi industri, seperti produksi bahan bakar bio, produk pangan, dan obat-obatan. Biomolekul berikutnya adalah pigmen. Beberapa bakteri ekstremofil menghasilkan pigmen yang unik, seperti karotenoid, yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat digunakan sebagai pewarna alami dalam industri makanan dan kosmetik. Sebagian bakteri ekstremofil juga dapat dikondisikan untuk menghasilkan biosurfaktan, senyawa yang dapat membantu mengurangi tegangan permukaan air dan dapat digunakan dalam berbagai aplikasi industri, seperti pembersihan permukaan dan produksi minyak bumi. Beberapa bakteri ekstremofil telah teridentifikasi dapat menghasilkan senyawa antibiotik yang dapat digunakan dalam pengobatan penyakit. Bakteri ekstremofil juga ada yang dapat menghasilkan osmoprotektan, senyawa yang dapat melindungi sel dari kerusakan akibat lingkungan yang ekstrem, seperti salinitas yang tinggi. Senyawa ini memiliki potensi sebagai bahan pengawet alami pada berbagai produk pangan dan kosmetik.

### 2.1 Klasifikasi Bakteri Ekstremofil

Bakteri ekstremofil diklasifikasikan berdasarkan pada lingkungan ekstrim tempat bakteri tersebut dapat hidup dan berkembang biak. Berikut adalah beberapa jenis bakteri ekstremofil berdasarkan lingkungannya:

- a. Termofilik: Bakteri termofilik dapat hidup pada suhu yang sangat tinggi, antara 50 hingga 80 derajat Celsius. Bakteri ini ditemukan di lingkungan seperti sumber air panas, kolam air panas, atau daerah vulkanik. Contoh bakteri termofilik adalah *Thermus aquaticus* dan *Thermus thermophilus*.
- b. Psikrofilik: Bakteri psikrofilik dapat hidup pada suhu yang sangat rendah, antara 0 hingga 20 derajat Celsius. Bakteri ini ditemukan di lingkungan seperti bawah permukaan laut, es, atau salju. Contoh bakteri psikrofilik adalah *Colwellia psychrerythraea* dan *Psychromonas ingrahamii*.
- c. Halofilik: Bakteri halofilik dapat hidup pada lingkungan dengan kadar garam yang sangat tinggi, seperti danau asin atau kolam garam. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk mengatur konsentrasi garam dalam sel mereka agar tetap hidup. Contoh bakteri halofilik adalah *Halobacterium salinarum* dan *Halococcus morrhuae*.
- d. Asidofilik: Bakteri asidofilik dapat hidup pada lingkungan dengan pH asam yang sangat rendah, seperti mata air asam atau danau vulkanik. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan enzim yang dapat memecah senyawa yang larut dalam air asam. Contoh bakteri asidofilik adalah *Acidithiobacillus ferrooxidans* dan *Acidiphilium acidophilum*.
- e. Alkalofilik: Bakteri alkalofilik dapat hidup pada lingkungan dengan pH basa yang sangat tinggi, seperti danau atau kolam basa. Bakteri ini memiliki kemampuan untuk menghasilkan enzim yang dapat berfungsi pada kondisi lingkungan basa. Contoh bakteri alkalofilik adalah *Bacillus alcalophilus* dan *Alkaliphilus oremlandii*.

Klasifikasi bakteri ekstremofil ini sangat penting dalam penelitian dan aplikasi industri, karena dapat membantu dalam memahami adaptasi bakteri terhadap lingkungan ekstrim dan dapat memanfaatkan kemampuan unik bakteri ekstremofil tersebut untuk aplikasi praktis.

## 2.2 Karakteristik Biomolekul ekstremofil

Biomolekul dari bakteri ekstremofil memiliki beberapa karakteristik khusus yang membedakannya dari biomolekul yang berasal dari bakteri mesofil, yaitu organisme yang hidup dalam kondisi suhu, pH, dan tekanan yang moderat. Salah satu karakteristik utama biomolekul dari bakteri ekstremofil adalah kemampuan mereka untuk tetap stabil dan berfungsi dengan baik dalam kondisi ekstrem, seperti suhu tinggi, pH ekstrem, konsentrasi garam

tinggi atau tekanan tinggi. Mereka dapat mempertahankan struktur dan aktivitas biologis mereka bahkan dalam lingkungan yang tidak biasa ini. Keberhasilan mereka dalam bertahan dalam kondisi yang ekstrem ini terkait dengan sifat fisikokimia yang unik, seperti kestabilan struktural, kekuatan ikatan, dan resistensi terhadap denaturasi.

Biomolekul dari bakteri ekstremofil sering kali mengalami adaptasi molekuler yang unik untuk berfungsi secara optimal dalam kondisi ekstrem. Contohnya, enzim dari bakteri ekstremofil dapat memiliki titik leleh yang lebih tinggi atau optimal di lingkungan suhu yang tinggi, serta menunjukkan stabilitas dan aktivitas katalitik yang tinggi dalam kondisi yang ekstrem. Molekul-molekul lain, seperti protein struktural atau membran sel, juga mengalami modifikasi khusus untuk beradaptasi dengan lingkungan yang keras.

Karakteristik lainnya dari biomolekul ekstremofil adalah dalam hal fleksibilitas struktural yang lebih besar dibandingkan dengan biomolekul dari bakteri mesofil. Ini memungkinkan mereka untuk beradaptasi dengan perubahan suhu, tekanan, kadar garam dan kondisi ekstrem lainnya. Fleksibilitas ini terkait dengan perubahan konformasi dan perubahan struktural yang diinduksi oleh lingkungan ekstrem, yang memungkinkan biomolekul untuk tetap berfungsi dengan baik.

Beberapa bakteri ekstremofil ada yang hidup dalam lingkungan dengan konsentrasi garam yang tinggi. Oleh karena itu, biomolekul dari bakteri ini biasanya memiliki adaptasi yang memungkinkan mereka tetap stabil dan berfungsi dalam kehadiran ion dan garam yang tinggi. Mereka mungkin memiliki kestabilan struktural yang lebih baik dalam kondisi garam tinggi, mampu menjaga kestabilan interaksi protein-protein, dan menoleransi konsentrasi garam yang ekstrem.

Secara keseluruhan, biomolekul dari bakteri ekstremofil memiliki karakteristik khusus yang memungkinkan mereka untuk bertahan dan berfungsi dalam kondisi ekstrem. Sifat-sifat ini membuat biomolekul dari bakteri ekstremofil menarik untuk studi dan pemanfaatan dalam berbagai aplikasi, seperti industri, teknologi lingkungan, dan penelitian dasar tentang adaptasi organisme terhadap kondisi ekstrem.

## 2.3 Potensi Bioteknologi Biomolekul Ekstremofil

Bakteri ekstremofil memiliki potensi besar dalam bidang bioteknologi karena adaptasi mereka terhadap kondisi ekstrem dan kemampuan mereka menghasilkan biomolekul unik. Berikut adalah beberapa potensi bioteknologi yang dimiliki oleh bakteri ekstremofil:

- a. Enzim ekstremofil: Bakteri ekstremofil menghasilkan enzim yang stabil dan aktif dalam kondisi ekstrem seperti suhu tinggi, pH ekstrem, atau tekanan tinggi. Enzim-enzim ini, seperti polimerase termofilik, lipase termofilik, protease alkalofilik, dan banyak lagi, telah digunakan secara luas dalam berbagai aplikasi bioteknologi. Mereka dapat digunakan dalam proses industri, produksi bahan kimia, sintesis farmasi, dan teknologi pengolahan makanan yang memerlukan kondisi ekstrem.
- b. Stabilisasi enzim mesofil: Biomolekul dari bakteri ekstremofil juga dapat digunakan untuk stabilisasi enzim mesofil yang lebih rentan terhadap kondisi ekstrem. Dengan menggabungkan elemen struktural atau adaptasi molekuler dari bakteri ekstremofil ke dalam enzim mesofil, stabilitas dan aktivitas enzim dapat ditingkatkan. Ini membuka jalan untuk pengembangan enzim yang lebih tangguh dan efisien dalam kondisi yang ekstrem maupun normal.
- c. Produksi bahan kimia: Bakteri ekstremofil dapat menjadi tuan rumah bagi jalur metabolik unik yang memungkinkan produksi bahan kimia bernilai tinggi. Mereka dapat menghasilkan senyawa-senyawa seperti enzim, antibiotik, pigmen, surfaktan, dan senyawa bioaktif lainnya yang memiliki potensi dalam industri farmasi, kosmetik, pertanian, dan lainnya. Kemampuan bakteri ekstremofil untuk menghasilkan senyawa-senyawa ini dalam kondisi ekstrem membuat mereka menjadi pilihan menarik dalam produksi bahan kimia yang sulit untuk dihasilkan oleh organisme lain.
- d. Bioremediasi: Bakteri ekstremofil dapat digunakan dalam proses bioremediasi untuk membersihkan lingkungan yang terkontaminasi oleh polutan berbahaya. Mereka memiliki adaptasi untuk bertahan dalam kondisi lingkungan yang ekstrem, termasuk toksisitas, pH ekstrem, atau konsentrasi garam yang tinggi. Dengan memanfaatkan kemampuan mereka untuk menguraikan dan mendetoksifikasi polutan, bakteri ekstremofil dapat menjadi alat yang efektif dalam membersihkan tanah tercemar, limbah industri, atau air limbah dengan kondisi yang sulit.

- e. Sumber keanekaragaman genetik: Bakteri ekstremofil memiliki potensi sebagai sumber keanekaragaman genetik. Studi genomik dan metagenomik dari bakteri ekstremofil dapat mengungkapkan gen-gen yang mengodekan biomolekul unik dan potensial. Informasi genetik ini dapat digunakan dalam pengembangan bioteknologi, termasuk rekayasa genetika, sintesis protein, dan manipulasi molekuler lainnya.

Dalam rangka memanfaatkan potensi bioteknologi dari bakteri ekstremofil, studi yang mendalam tentang genetika, biokimia, dan adaptasi mereka terhadap kondisi ekstrem sangat penting. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang biomolekul dan kemampuan adaptasi bakteri ekstremofil, kita dapat mengembangkan solusi bioteknologi inovatif untuk berbagai tantangan industri, lingkungan, dan kesehatan manusia.

### 3. EKSPLORASI BIOMOLEKUL DARI BAKTERI HALOFIL DI INDONESIA

Pada bab ini akan difokuskan pada pembahasan tentang potensi biomolekul dari bakteri halofil di Indonesia sesuai dengan fokus riset yang telah dikerjakan di grup penelitian biokimia fisika dan biomaterial, FMIPA, ITB.

#### 3.1 Habitat Halofil di Indonesia

Bakteri halofil adalah jenis bakteri yang hidup pada lingkungan dengan kadar garam yang tinggi, seperti di laut, danau, rawa, dan tanah yang terkontaminasi dengan garam. Di Indonesia, bakteri halofil dapat ditemukan di beberapa wilayah yang memiliki karakteristik lingkungan dengan kadar garam yang tinggi, seperti:

- a. Pantai-pantai: Wilayah pantai di Indonesia, khususnya di wilayah timur Indonesia, memiliki karakteristik lingkungan dengan kadar garam yang tinggi. Hal ini disebabkan oleh pengaruh ombak laut dan pengaruh angin yang membawa butiran garam dari laut ke daratan. Bakteri halofil dapat ditemukan pada pantai-pantai ini, terutama pada air laut yang mengandung garam yang tinggi.
- b. Danau-danau: Beberapa danau di Indonesia memiliki karakteristik lingkungan yang mengandung kadar garam yang tinggi. Contohnya adalah Danau Toba di Sumatra Utara, Danau Matano di Sulawesi Selatan, Gili Meno di Lombok, dan Danau Poso di Sulawesi Tengah. Bakteri halofil dapat ditemukan pada danau-danau ini, terutama pada bagian permukaan danau yang terkena paparan sinar matahari secara langsung.
- c. Rawa-rawa: Rawa-rawa di Indonesia juga dapat menjadi habitat bagi bakteri halofil, terutama pada rawa-rawa yang terdapat di daerah pesisir. Kadar garam pada rawa-rawa ini cenderung tinggi karena adanya pengaruh pasang surut dan pengaruh air laut yang masuk ke rawa-rawa tersebut.
- d. Tambak garam: Indonesia memiliki banyak tambak garam yang berpotensi sebagai habitat bagi bakteri halofil. Tambak garam di Indonesia tersebar di beberapa wilayah seperti Madura, Sumatera Selatan, Jawa Timur, Jawa Tengah, dan Bali. Tambak garam mempunyai kondisi yang sesuai untuk pertumbuhan bakteri halofil, seperti salinitas yang tinggi, pH yang basa, dan kandungan nutrisi yang mencukupi.

- e. Kawah lumpur asin: Di daerah Purwodadi, Jawa Tengah, terdapat habitat halofil yang unik, yaitu kawah lumpur asin Bledug Kuwu. Di kawah ini, air asin menyembur ke permukaan secara periodik padahal jauh dari lautan. Akibat terik matahari air menguap dan menyebabkan kadar garam di area ini menjadi sangat tinggi. Oleh karena itu, area ini menjadi salah satu sumber bakteri halofil yang intensif dipelajari.

Dalam penelitian dan pengembangan bakteri halofil di Indonesia, pengambilan sampel dari berbagai wilayah tersebut sangat penting untuk menemukan bakteri halofil yang beragam dan memiliki potensi untuk dikembangkan dalam berbagai aplikasi, seperti dalam produksi pangan, farmasi, dan bioteknologi.

### **3.2 Eksplorasi Biomolekul dari Bakteri Ekstremofil Habitat Lokal**

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati (biodiversitas) yang sangat tinggi dan menarik. Perubahan lingkungan akan memberikan pengaruh terhadap keanekaragaman genetik dan spesies yang memiliki potensi dalam menghasilkan produk-produk bioteknologi bernilai ekonomi tinggi, seperti bioplastik, eksopolisakarida, biosurfaktan, dan ektoin. Beberapa habitat unik telah ditemukan di daerah Desa Bledug Kuwu, Kecamatan Purwodadi, Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah dan danau air asin Gili Meno, Lombok. Di kawah lumpur bledug kuwu terdapat kawah lumpur vulkanik yang secara periodik menyemburkan air garam ke permukaan, padahal lokasinya di tengah daratan yang jauh dari lautan, sedangkan Danau air asin Gili Meno, Lombok memiliki salinitas yang tinggi melebihi air laut. Keunikan habitat ini telah mendorong para peneliti untuk menggali potensi bakteri yang hidup di kawasan ini dalam menghasilkan metabolit sekunder bernilai ekonomi tinggi, termasuk golongan eksopolisakarida, biosurfaktan, bioplastik, dan ektoin. Beberapa isolat bakteri halofilik dan halotoleran telah diisolasi dan diidentifikasi dari sampel air garam di kedua tempat tersebut. Beberapa isolat bakteri tersebut memiliki toleransi terhadap kadar garam yang berbeda-beda, seperti galur *Halomonas* dan *Staphylococcus* yang dapat tumbuh dalam media dengan kadar garam 0,5 – 30% (b/v). Galur *Pseudomonas* dan *Salinivibrio* yang dapat tumbuh dalam media dengan kadar garam 0,01 – 7% (b/v). Berikut

merupakan dokumentasi selama sampling di Desa Bledug Kuwu, Kecamatan Purwodadi, Kabupaten Grobogan, Jawa Tengah (Gambar 1).



**Gambar 1.** Dokumentasi sampling di Kawah Lumpur Bledug Kuwu, Desa Purwodadi, Kecamatan Grobogan, Jawa Tengah.

Bakteri halofil yang telah dikoleksi dari habitat kawah lumpur Bledug Kuwu dan danau air asin Gili Meno telah teridentifikasi merupakan penghasil biomolekul yang bernilai ekonomi tinggi. Biomolekul yang dapat dihasilkan dari koleksi bakteri halofil ini antara lain kelompok enzim hidrolase seperti lipase dan protease, bioplastik poli-hidroksi butirate, biosurfaktan, eksopolisakarida (levan dan inulin), dan ektoin. Pada buku ini akan diuraikan pada produk biomolekul non-protein, seperti bioplastik, biosurfaktan, dan eksopolisakarida saja karena ketiga kelompok biomolekul ini yang saat ini paling intensif dipelajari.

### 3.2.1 Bioplastik

Plastik terbiodegradasi atau lebih dikenal dengan istilah bioplastik merupakan suatu poliester yang dapat dibiodegradasi, terbuat dari sumber daya terbarukan sehingga tidak menyebabkan penipisan sumber daya alam, dan tidak menyebabkan polusi. Plastik jenis ini sangat menjanjikan untuk digunakan karena dapat didegradasi sepenuhnya oleh mikroorganismenya. Oleh sebab itu, terjadi kenaikan permintaan pasar terhadap produksi bioplastik. Salah satu bioplastik yang banyak diminati hingga saat ini, yakni polihidroksialkanoat (PHA).

Polihidroksialkanoat (PHA) merupakan suatu senyawa poliester dari hidroksi alkanoat yang bersifat terbiodegradasi dan *biocompatible*. Secara struktural, PHA diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu PHA rantai pendek dan rantai panjang. Klasifikasi ini didasarkan pada jumlah atom karbon dalam rantai polimer. PHA rantai pendek terdiri atas 3-5 atom karbon, contohnya Poli-(R)-3-hidroksibutirat (PHB) dan Poli-3-hidroksivalerat (PHV). Sedangkan PHA rantai panjang terdiri dari 6-14 atom karbon, contohnya Poli-

3-hidroksiheksanoat (P-3HHx) dan Poli-3-hidroksioktanoat (P-3HO). Di antara beberapa jenis senyawa turunan PHA, PHB merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan di alam.

### **Poli-(R)-3-hidroksibutirat (PHB)**

Polihidroksibutirat (PHB) adalah senyawa homopolimer dari 3-hidroksi butirat, yang termasuk sebagai polimer jenis poliester termoplastik yang dapat didegradasi oleh mikroorganisme. PHB pertama kali ditemukan oleh Lemoigne pada tahun 1926. Penelitian terhadap polimer PHB ini menjadi sangat menarik, karena strukturnya yang hampir serupa dengan polipropilen (salah satu plastik konvensional yang sangat luas pengaplikasiannya).

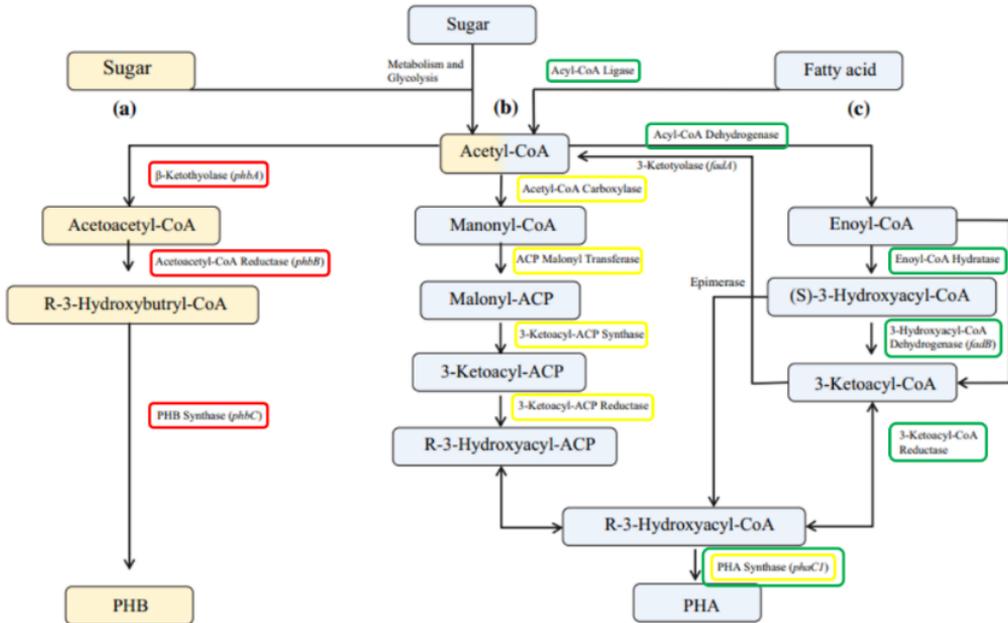
PHB ini dapat diperoleh melalui dua cara, yaitu secara kimia atau secara biosintesis oleh mikroorganisme. PHB akan terakumulasi di dalam sel bakteri sama seperti pada PHA, yaitu sebagai granula dengan ukuran dan jumlah sel bervariasi, tergantung pada tiap spesies. PHB ini terdiri atas dua jenis, yaitu PHB dari hasil biosintesis dan PHB dari hasil sintesis secara kimia. Senyawa PHB ini memiliki titik leleh sekitar 175 °C dan temperatur transisi gelas 15 °C. PHB bersifat tidak beracun dan PHB tenggelam di dalam air.

### **Jalur Biosintesis PHB**

Jalur biosintesis PHB pada bakteri dipengaruhi oleh tiga beberapa faktor, yaitu jenis bakteri yang dapat memproduksi PHB, sumber karbon, jenis jalur metabolisme, dan jenis PHB sintase yang digunakan untuk mengkatalisis monomer menjadi polimer PHB. Di dalam sel bakteri, PHB umumnya diakumulasi di sitoplasma sebagai sumber karbon dan sumber energi dalam bentuk butiran di bawah kondisi jumlah karbon yang berlebih. Dalam hal ini, sumber karbon menjadi sangat penting pada proses pembentukan PHB karena sumber karbon akan dimetabolisme oleh bakteri menjadi prekursor PHB melalui jalur biosintesis PHB. Ada banyak sumber karbon yang dapat digunakan untuk produksi PHB oleh bakteri, yaitu turunan karbohidrat (maltose, glukosa, sukrosa, pati), turunan asam lemak (gliserol, minyak sawit, minyak zaitun), dan turunan alkohol seperti metanol.

Secara intrasel, jalur biosintesis PHB pada bakteri dibagi menjadi tiga, yaitu jalur biosintesis melalui gula (glikolisis), jalur biosintesis melalui asam lemak, dan jalur  $\beta$ -oksidasi asam lemak. Jalur glikolisis dan jalur biosintesis asam lemak digunakan untuk memproduksi polimer rantai pendek PHA (SCL-

PHB), contohnya PHB. Sedangkan jalur  $\beta$ -oksidasi biasanya digunakan untuk memproduksi polimer rantai medium dan polimer rantai panjang (MCL-PHB), contohnya Polihidroksioktanoat (PHO). Pada ketiga jalur ini terdapat senyawa intermediet berupa asetil-KoA (Gambar 2).



**Gambar 2.** Jalur biosintesis PHB rantai pendek (SCL-PHB) dan rantai medium (MCL-PHB) (Haddadi *et al.*, 2019).

Enzim kunci yang berperan dalam produksi PHB adalah PHB sintase (PhbC). Enzim ini mengatalisis reaksi polimerisasi monomer (R)-3-hidroksibutiril untuk menghasilkan polimer PHB. Terdapat beberapa kelas PhbC yang telah diisolasi dari berbagai bakteri berdasarkan spesifitas substrat dan panjang rantai polimernya. Tabel kelas PhbC ditampilkan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Kelas PhbC berdasarkan spesifitas substrat, subunit, jenis bakteri, dan produk yang terbentuk.

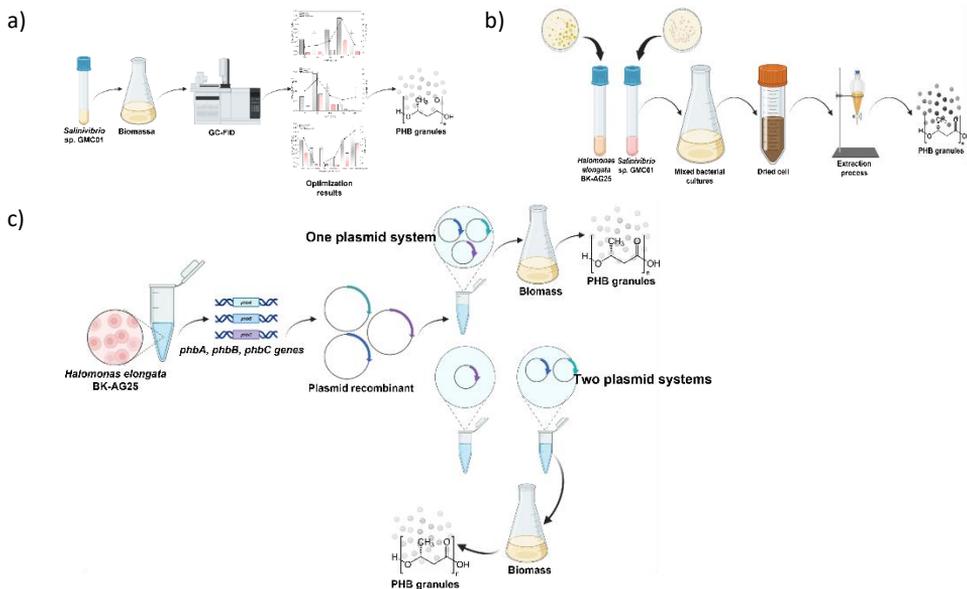
Spesifitas substrat	Kelas	Subunit	Jenis bakteri	Produk yang terbentuk
SCL-HA-CoA	I	PhbC	<i>R. eutropha</i> , strain <i>Halomonas</i>	SCL-PHA (C3-C5)
	III	PhbC, PhbE	<i>A. vinosum</i>	
	IV	PhbC, PhbR	<i>B. megaterium</i>	
MCL-HA-CoA	II	PhbC	<i>P. stutzeri</i>	MCL-PHA

### Bakteri Penghasil PHB

Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan produksi PHB dari bakteri yang berasal dari kawah lumpur Bledug Kuwu dan danau air asin Gili Meno

menggunakan sumber karbon turunan gula, asam lemak, dan limbah. Adapun bakteri yang teridentifikasi menghasilkan PHB, yaitu *Halomonas elongata* BK-AG18, *Halomonas elongata* BK-AG25, *Halomonas elongata* BK-AB8, *Pseudomonas alcaliphila* BK-AG13, *Staphylococcus arlettae* BK-HRG1, dan *Salinivibrio* sp. GMC01. Di dalam sel bakteri, PHB umumnya diakumulasi di sitoplasma sebagai sumber karbon dan sumber energi dalam bentuk butiran di bawah kondisi jumlah karbon yang berlebih. Dalam hal ini, perbedaan sumber karbon menjadi sangat penting pada proses pembentukan PHB karena menjadi faktor penentu jumlah PHB yang dapat dikonversi oleh bakteri, serta adanya perbedaan karakteristik termal dan mekanik dari PHB tersebut.

Adanya perbedaan efisiensi produksi PHB pada berbagai bakteri dengan berbagai sumber karbon disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu kemampuan bakteri dalam mengonversi sumber karbon menjadi PHB, metode fermentasi, konsentrasi sumber karbon, dan kondisi lingkungan fisiologis. Oleh sebab itu, peningkatan produksi PHB pada bakteri dapat dilakukan oleh berbagai strategi, meliputi optimasi faktor produksi PHB menggunakan bakteri *wild type*, produksi PHB dari campuran beberapa bakteri *wild type*, dan pembuatan rekombinan bakteri (Gambar 3).



**Gambar 3.** Proses peningkatan produksi PHB melalui a) optimasi faktor produksi PHB, b) *mixed bacterial cultures*, dan c) pembuatan rekombinan *Escherichia coli*.

Produksi PHB yang masih cukup rendah di bakteri *wild type* salah satunya disebabkan oleh enzim depolimerase. Secara alamiah, ketika suatu bakteri dapat menghasilkan PHB, maka bakteri tersebut juga dapat menghasilkan enzim depolimerase yang mampu mendegradasi PHB menjadi monomernya sehingga produksi PHB menjadi rendah. Oleh sebab itu, salah satu strategi untuk menghindari enzim ini adalah membuat bakteri rekombinan *E. coli* yang membawa gen-gen yang berperan dalam biosintesis PHB. Dalam hal ini, gen-gen yang berperan dalam biosintesis PHB telah berhasil diisolasi dari bakteri *Halomonas elongata* BK-AG25, meliputi gen *phbA*, *phbB*, dan *phbC*. Alur pembuatan rekombinan *E. coli* diawali dengan menginsersikan masing-masing gen ke dalam vektor kloning. Selanjutnya gen dipindahkan ke dalam vektor ekspresi dalam bentuk operon melalui sistem satu plasmid dan dua plasmid (Gambar 3(c)).

Di dalam kromosom bakteri strain *halomonas*, gen-gen tersebut tidak membentuk *cluster* gen sehingga pembuatan operon dilakukan dengan metode sintetik biologi melalui sistem satu plasmid dan dua plasmid. Sistem satu plasmid merupakan sistem operon yang menginsersikan seluruh gen pada satu plasmid yang sama, sedangkan sistem dua plasmid merupakan sistem operon yang menginsersikan masing-masing gen di plasmid yang berbeda. Penyimpanan gen pada plasmid yang berbeda biasanya didasarkan pada perbedaan ukuran gen dan gen-gen yang berperan penting dalam proses biosintesis. Gen-gen dengan ukuran kecil akan diinsersikan ke dalam plasmid yang sama, sedangkan gen-gen dengan ukuran yang cukup besar akan diinsersikan ke dalam plasmid yang berbeda. Dalam hal ini, gen *phbA* dan *phbB* diinsersikan ke dalam plasmid pET-21b (+), sedangkan gen *phbC* akan diinsersikan ke dalam plasmid pET-30a (+) karena memiliki ukuran yang jauh lebih besar dibandingkan *phbA* dan *phbB* serta merupakan enzim kunci dalam biosintesis PHB. Pengaruh insersi gen *phbA*, *phbB*, dan *phbC* dianalisis berdasarkan kadar PHB yang diperoleh dari kedua strategi. Berdasarkan data produksi PHB, sistem dua plasmid menunjukkan produksi PHB yang lebih tinggi dibandingkan dengan sistem satu plasmid. Hal ini dikarenakan pada sistem dua plasmid, ekspresi gen diregulasi oleh 2 promotor dari pET-21b (+) dan pET-30a (+) sehingga ekspresi gennya jauh lebih besar dibandingkan sistem satu plasmid. Oleh sebab itu, produksi PHB jauh lebih besar menggunakan sistem dua plasmid dibandingkan sistem satu plasmid. Perbandingan produksi

PHB tanpa optimasi, saat optimasi faktor produksi, pembuatan bakteri rekombinan dan kultur campuran ditunjukkan pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Perbandingan produksi PHB

Perlakuan	Bakteri	%NaCl	Sumber karbon	Efisiensi produksi
Tanpa optimasi	<i>Pseudomonas alcaliphila</i> BK-AG 13	9%	Maltosa	26,86%
	<i>Halomonas elongata</i> BK-AG 18	5%	Glukosa	21,36%
	<i>Halomonas elongata</i> BK-AG 8	10%	Glukosa	20,4%
	<i>Staphylococcus arlettae</i> BK-HRG1	7%	Minyak Kelapa Sawit	17%
	<i>Staphylococcus arlettae</i> BK-HRG1	7%	POME	6,83%
	<i>Halomonas elongata</i> BK-AG25	5%	Glukosa	22%
	<i>Salinivibrio</i> sp. GMC01	5%	POME	1.59%
Hasil optimasi	<i>Salinivibrio</i> sp. GMC01	15%	POME	63%
Pembuatan rekombinan	Sistem satu plasmid			
	<i>E. coli</i> BL21(DE3) (yang membawa gen-gen PHB dari <i>Halomonas elongata</i> BK-AG25)	1%	Glukosa	67%
	Sistem dua plasmid			
<i>E. coli</i> BL21(DE3) (yang membawa gen-gen PHB dari <i>Halomonas elongata</i> BK-AG25)	1%	Glukosa	85%	
Pembuatan kultur campuran	Kultur campuran dari <i>Halomonas elongata</i> BK-AB25 dan <i>Salinivibrio</i> sp. GMC01	10%	POME	-

### Sifat fisikokimia PHB dari bakteri halofil

PHB adalah jenis turunan PHA yang paling umum ditemukan di alam. PHB disusun oleh tiga atom karbon dengan atom karbon nomor tiga mengikat gugus metil. PHB memiliki beberapa karakteristik seperti tidak larut dalam air, tahan terhadap kelembaban, bersifat termoplastik dan memiliki permeabilitas oksigen yang rendah. PHB yang disintesis oleh bakteri dapat berupa kristal dan amorf dengan nilai densitas sebesar 1,26 g/cm<sup>3</sup> dan 1,18 g/cm<sup>3</sup>. Berat molekul yang dihasilkan biasanya berada pada kisaran 10.000–3.000.000 Dalton dengan dispersi poli sekitar 2,0 (Mw/Mn). Temperatur transisi gelasnya, yakni berkisar 5–9 °C dengan temperatur titik leleh berada pada rentang 165–175 °C. Selain itu, PHB memiliki %kristalinitas yang cukup tinggi sekitar 50–60%. Sifat mekanik ini mirip dengan polipropilena isotaktik yang disintesis dari bahan petrokimia. PHB dapat terdegradasi oleh berbagai mikroorganisme (bakteri, jamur, dan alga) di berbagai lingkungan. Penelitian terkait karakteristik PHB dari bakteri *wild*

*type*, *mixed bacterial cultures*, dan rekombinan *E. coli* menggunakan berbagai sumber karbon ditunjukkan pada Tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik termal PHB dari bakteri menggunakan berbagai macam sumber karbon

Bakteri	Sumber Karbon	Temperatur degradasi (°C)
<i>Pseudomonas alcaliphila</i> BK-AG 13	Maltosa	273
<i>Halomonas elongata</i> BK-AG 18	Glukosa	212
<i>Halomonas elongata</i> BK-AG 8	Glukosa	210
<i>Staphylococcus arlettae</i> BK-HRG1	Minyak Kelapa Sawit	273
<i>Staphylococcus arlettae</i> BK-HRG1	POME	254
<i>Halomonas elongata</i> BK-AG25	Glukosa	256
<i>Salinivibrio</i> sp. GMC01	POME	283
Kultur campuran <i>H. elongata</i> & <i>Salinivibrio</i>	POME	256, 442
<i>E. coli</i> rekombinan sistem 1 plasmid	Glukosa	297
<i>E. coli</i> rekombinan sistem 2 plasmid	Glukosa	302

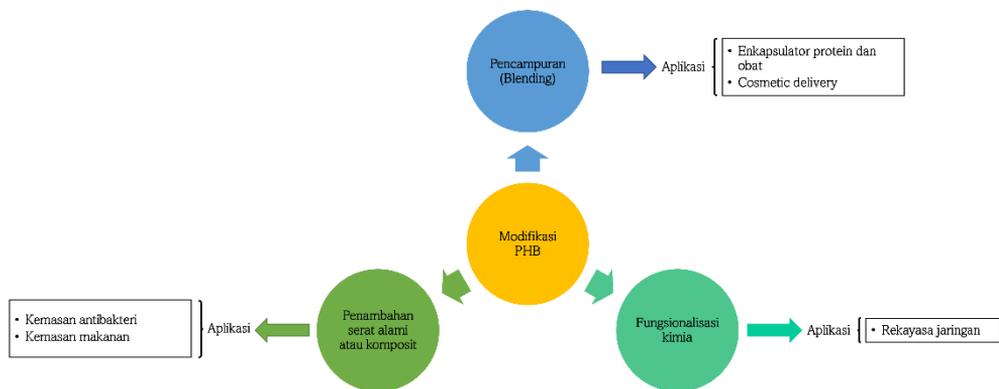
Berdasarkan data temperature degradasi, terjadi kenaikan temperatur antara bakteri *wild type*, *mixed bacterial cultures*, dan rekombinan. Oleh sebab itu, dapat disimpulkan bahwa strategi peningkatan produksi PHB juga mampu meningkatkan karakteristik termal sehingga produk PHB yang dihasilkan semakin stabil.

### Aplikasi PHB

PHB merupakan biomaterial yang bersifat terbiodegradasi dan biokompatibel sehingga tidak menyebabkan masalah bagi lingkungan. PHB banyak diaplikasikan di berbagai bidang, seperti agen pengenkapsulasi protein, agen penghantar obat, material kemasan, *cosmetic delivery*, dan rekayasa jaringan. Di samping pengaplikasian PHB yang luas di berbagai bidang, PHB memiliki kelemahan, yaitu memiliki laju kristalinitas yang lambat serta kerapatan nukleasi yang rendah sehingga lebih mudah rapuh. Oleh sebab itu, dilakukan berbagai modifikasi sehingga PHB menjadi lebih fleksibel dan dapat diaplikasikan sesuai dengan bidang yang dituju. Adapun modifikasi yang telah dilakukan, yaitu pencampuran dengan biopolymer lain, penambahan nanokomposit, dan modifikasi kimia. *Road map* modifikasi PHB dan aplikasinya ditunjukkan pada Gambar 4.

Pencampuran (*blending*) dengan biopolimer lain merupakan strategi paling mudah, efektif, dan ekonomis untuk mendapatkan bahan baku dengan sifat fisik dan mekanik yang lebih baik karena PHB sebagai komponen induk dapat dimodifikasi dan disesuaikan dengan memvariasikan komponen campuran serta parameter lainnya. Metode ini telah banyak diminati karena

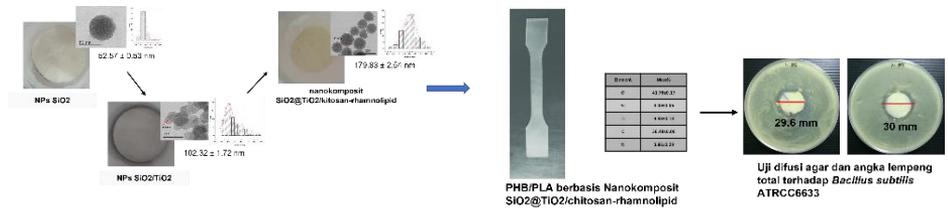
sejalan dengan konsep keberlanjutan, terbarukan, dan ramah lingkungan. Salah satu material terbarukan yang dapat dicampurkan dengan PHB adalah polylactic acid (PLA). Meskipun bersifat rapuh ( $T_g \sim 50-60^\circ\text{C}$ ), PLA banyak diminati karena bersifat ramah lingkungan. Pencampuran kedua bioplastik dengan penambahan plastisizer terbukti mampu meningkatkan sifat mekanik sebesar 50 kali, menurunkan kekuatan tarik sebesar 58%, dan meningkatkan kestabilan termal. Karakteristik sifat fisikokimia ini cocok diaplikasikan di bidang medis dan kosmetik, seperti enkapsulator protein, obat, dan bahan aktif kosmetik



**Gambar 4.** Modifikasi PHB dan aplikasinya di berbagai bidang.

Modifikasi lainnya, yaitu memasukkan penguat sekunder berupa serat alami atau nanokomposit ke dalam matrix PHB. Selain meningkatkan kestabilan termal dan mekanik, serat alami dan nanokomposit juga dapat divariasikan sehingga matrix PHB memiliki keunikan lain seperti meningkatkan konduktivitas dan sudut kontak polimer. Pada penelitian sebelumnya, telah dilakukan pembuatan matrix PHB-PLA yang mengandung nanokomposit berbasis  $\text{SiO}_2@/\text{TiO}_2/\text{kitosan-rhamnolipid}$ . Penambahan kitosan dan rhamnolipid ke dalam matrix PHB-PLA terbukti dapat meningkatkan kestabilan termal dan meningkatkan sudut kontak polimer. Selain itu, kedua biopolymer ini memiliki sifat antibakteri sehingga matrix PHB-PLA yang mengandung nanokomposit berbasis  $\text{SiO}_2@/\text{TiO}_2/\text{kitosan-rhamnolipid}$  dapat diaplikasikan sebagai kemasan antibakteri. Penelitian ini menunjukkan bahwa nanokomposit berbasis  $\text{SiO}_2@/\text{TiO}_2/\text{kitosan-rhamnolipid}$  memiliki nilai MIC dan MBC 0,01 dan 0,1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  terhadap *Bacillus subtilis* ATRCC6633. Sedangkan, berdasarkan uji difusi agar dan angka lempeng total, matrix PHB-PLA berbasis  $\text{SiO}_2@/\text{TiO}_2/\text{kitosan-rhamnolipid}$  memiliki zona hambat sebesar

30 mm terhadap *Bacillus subtilis* ATRCC6633 (Gambar 4). Dalam jangka panjang, matrix ini akan diaplikasikan sebagai kemasan antibakteri dan makanan (Gambar 5).



### Inovasi Aplikasi

#### Active compounds

**TITANIUM DIOXIDE**

- maintain the stability of the vaccine from UV light.
- has good antibacterial properties.

**CHITOSAN**

- Bio-based products
- has good antibacterial and antifungal properties

**RHAMNOLIPID**

- Bio-based product is produced by the halophilic bacterium using waste palm oil.
- has good antibacterial and antifungal properties.
- can stabilize the vaccine during the storage process

#### Vaccine storage based nanocomposites

**INNOVATIONS**

- Combining titanium oxide, chitosan, and rhamnolipid nanocomposites boosts their antibacterial activity.
- Has high antibacterial activity with MIC and MBC results against *B. subtilis* ATRCC 6633 and *Escherichia coli* ATRCC 6933 of 0.01 µg/mL and 0.1 µg/mL.
- Has UV anti-radiation properties.
- The combination of PHB and PLA increases the packaging material's thermal stability and mechanical properties so that it has the same properties as petroleum-based plastic.
- It is biodegradable, biocompatible, and has high bioavailability.

#### Food Packaging Based PHB-PLA

**Packaging material components**

- PHB and PLA are bioplastics produced by bacteria using sugar and lipid derivatives as carbon sources.
- Renewable, biodegradable, biocompatible, and non-toxic materials.
- Has the same physicochemical properties as petroleum-based plastics.

**Innovations**

- The combination of Titanium dioxide and chitosan into nanoparticles increases antibacterial activity.
- Food does not get stale or not quickly.
- Environmental friendly.

**Active compounds**

**TITANIUM DIOXIDE**

- maintain the stability of the vaccine from UV light.
- has good antibacterial properties.

**CHITOSAN**

- Bio-based products
- has good antibacterial and antifungal properties

**Gambar 5.** Tahapan pembuatan matrix PHB-PLA berbasis SiO<sub>2</sub>@TiO<sub>2</sub>/kitosan-rhamnolipid serta inovasi aplikasi dari matrix tersebut

Selain modifikasi menggunakan pencampuran dan penguat sekunder, modifikasi kimia digunakan untuk memodifikasi PHB pada tingkat molekuler. Pendekatan ini ditujukan untuk mencapai sifat PHB yang lebih baik dengan mengendalikan atau merancang komposisi kimia suatu polimer dengan proses yang dinamakan fungsionalisasi kimia. PHB memiliki rentang suhu pemrosesan yang relatif sempit sehingga sensitif terhadap adanya degradasi termal. Pada suhu mendekati nilai titik lelehnya (160–180 °C), terjadi penurunan kestabilan termal yang cukup signifikan karena adanya pemutusan rantai polimer secara acak dari molekul PHB. Pada temperatur di atas 180 °C, terjadi penurunan berat molekul yang cukup signifikan sebagai akibat dari mekanisme β eliminasi. Dalam meningkatkan kestabilan termal PHB, maka dilakukan produksi kopolimer PHB yang berbeda-beda dari strain bakteri tertentu. Di antara semua kopolimer PHB, PHB-co-PHV (PHBV) yang paling banyak diminati dan sudah memiliki nama dagang berupa Biopol.

PHBV dibentuk dengan menambahkan hidroksivalerat (HV) pada *backbone* utama PHB dengan persentase tertentu. Penambahan 34% mol HV memperlihatkan adanya peningkatan elongasi putus hingga 970%, akan tetapi terjadi penurunan titik leleh menjadi 97 °C, modulus young dan kekuatan tarik polimer. PHBV telah berhasil diisolasi dari kultur campuran antara *Halomonas elongata* BK-AG25 dan *Salinivibrio* sp. GMC01 dengan temperature dekomposisi sebesar 256 °C. Karakteristik ini bisa diaplikasikan di bidang medis, terutama untuk rekayasa jaringan pada penutup. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa PHBV digunakan sebagai material menutup luka dengan tingkat fibrosis yang rendah dan tidak menyebabkan inflamasi pada sel.

### 3.2.2 Biosurfaktan

Biosurfaktan adalah metabolit sekunder yang dihasilkan oleh mikroorganisme melalui proses fermentasi media yang mengandung kadar lipid tinggi. Penelitian mengenai biosurfaktan menjadi perhatian peneliti di dunia karena merupakan alternatif yang ramah lingkungan dibandingkan produk surfaktan sintetik yang saat ini umum digunakan di pasaran. Biosurfaktan memiliki karakteristik diantaranya, mudah didegradasi di lingkungan, memiliki toksisitas rendah, stabil pada kondisi pH, kadar garam dan suhu ekstrem. Selain itu, biosurfaktan memiliki diversitas struktur yang luas dan dapat diproduksi dari sumber terbarukan oleh berbagai strain mikroorganisme.

Indonesia sebagai salah satu negara yang kaya akan keanekaragaman hayati juga menjadi salah satu sumber mikroorganisme penghasil biosurfaktan yang beragam. Berdasarkan hasil penelitian grup riset kami, terdapat enam strain bakteri galur lokal yang dapat menghasilkan biosurfaktan melalui proses biokonversi senyawa tinggi karbon di antaranya, *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12, *Halomonas elongata* BK-AG18, *Chromohalobacter japonicus* BK-AB18, *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12MT, *Halomonas meridiana* BK-AB4, dan *Halomonas elongata* BK-AB8 Strain. Strain bakteri tersebut merupakan bakteri halofilik yang diisolasi dari daerah kawah lumpur Bledug Kuwu, Indonesia.

Hasil penelitian kami juga menunjukkan bahwa perbedaan *strain* bakteri dan sumber karbon yang digunakan pada proses biosintesis berdampak pada

perbedaan sifat fisikokimia dan aplikasi biosurfaktan yang dihasilkan. Biosurfaktan yang dihasilkan telah diuji potensi aplikasinya di berbagai bidang industri seperti, bidang kesehatan sebagai agen antibakteri dan antioksidan; bidang material sebagai inhibitor korosi; bidang pertambangan minyak bumi sebagai surfaktan untuk proses *enhanced oil recovery* (EOR) dan bidang pelestarian lingkungan sebagai fotokatalis untuk proses degradasi limbah zat warna.

### Strain bakteri dan sumber karbon

Strain bakteri, klasifikasi, dan jenis karbon yang digunakan dalam proses biosintesis biosurfaktan yang diisolasi dari daerah kawah lumpur Bledug Kuwu, Indonesia dapat dilihat dari Tabel 4.

**Tabel 4.** Bakteri halofilik galur lokal dari Indonesia yang dapat menghasilkan biosurfaktan

No	Strain Bakteri	Kondisi Produksi	Klasifikasi Biosurfaktan	%Efisiensi produksi
1	<i>Halomonas elongata</i> BK-AG18	Gliserol 2%, Urea 3 %, NaCl 5 %, pH 6, 37 °C, 54 jam.	Kelompok Glikolipid	63%
2	<i>Chromohalobacter japonicus</i> BK-AB18	Gliserol 3%, urea, 96 Jam	Tidak ditentukan	35%
		Minyak zaitun, Urea, 96 jam		Tidak ditentukan
3	<i>Halomonas elongata</i> BK-AB8	Gliserol 3%, Urea, 96 jam	Tidak ditentukan	27%
4	<i>Halomonas meridiana</i> BK-AB4	Gliserol 3%, Urea, 96 jam	Tidak ditentukan	60%
		Minyak sawit, 2%, Urea 0,6 %, pH 9, 72 jam		Kelompok Asam Lemak
5	<i>Pseudomonas stutzeri</i> BK-AB12	Palm oil mill effluent (POME) 20%, Urea 0,2 %, 96 jam	Kelompok Glikolipid (Rhamnolipid)	Tidak ditentukan
6	Mutan <i>Pseudomonas stutzeri</i> BK-AB12MT	Palm Kernel Oil (PKO) 10%, Urea 0,2 %, 22 jam	Kelompok Glikolipid (Rhamnolipid)	Tidak ditentukan

Pada Tabel 4 **Tabel** dapat dilihat variasi strain bakteri halofilik dari galur lokal Indonesia yang dapat menghasilkan Biosurfaktan. Hasil uji skrining pada bakteri halofilik yang telah diisolasi seperti *Halomonas elongata* BK-AG18, *Chromohalobacter japonicus* BK-AB18, *Halomonas meridiana* BK-AB4, dan *Halomonas meridiana* BK-AB4 pada medium yang mengandung gliserol 3% menunjukkan seluruh bakteri memiliki aktivitas untuk memproduksi biosurfaktan. Namun aktivitas memproduksi biosurfaktan tertinggi dilakukan oleh bakteri *Halomonas elongata* BK-AG18 dan *Halomonas meridiana* BK-B4 dengan persentase Efisiensi produksi sebesar 63% dan 60%.

### Sifat fisikokimia biosurfaktan

Umumnya struktur biosurfaktan terdiri atas bagian ekor hidrofobik dan kepala hidrofilik sehingga biosurfaktan umumnya bersifat amfilik (**Gambar**

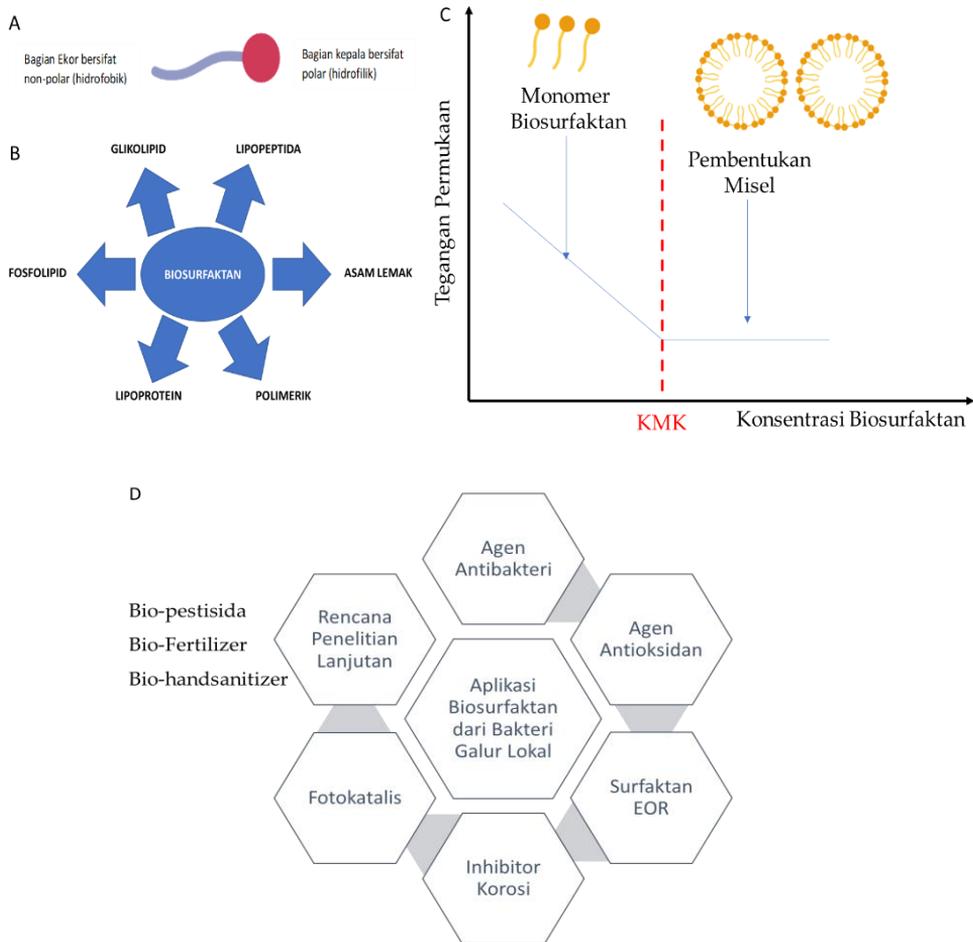
Gambar 4A). Bagian hidrofobik biosurfaktan biasanya merupakan senyawa asam lemak jenuh, asam lemak tak jenuh, hidroksi asam lemak atau lemak alkohol. Sedangkan bagian hidrofilik dari biosurfaktan merupakan senyawa ester, hidroksil, fosfat, karboksil, karbohidrat, peptida atau protein.

Berdasarkan struktur dan berat molekulnya biosurfaktan dikelompokkan menjadi glikolipid, lipopetida, lipoprotein, fosfolipid, asam lemak, dan polimerik biosurfaktan (Gambar 6(B)). Perbedaan struktur dan berat molekul dari biosurfaktan berpengaruh terhadap sifat fisiko-kimia dan aplikasinya. Sifat fisiko-kimia dari biosurfaktan yang dihasilkan oleh bakteri halofilik galur lokal Indonesia dapat dilihat pada Tabel 5.

**Tabel 5.** Sifat fisiko kimia biosurfaktan dari bakteri halofil galur Bleduk Kuwu, Purwodadi, Jawa Tengah.

<b>Strain Bakteri</b>	<b>Kelompok Biosurfaktan</b>	<b>Konsentrasi Misel Kritis (KMK)</b>	<b>Indeks Emulsifikasi (EI<sub>24</sub>)</b>
<i>Halomonas elongata</i> BK-AG18	Glikolipid	275 mg/L	53,6%
<i>Halomonas meridiana</i> BK-AB4	Asam Lemak	233 mg/L	75% pada kondisi pH 9 dan NaCl 7%
<i>Pseudomonas stutzeri</i> BK-AB12	Glikolipid (Rhamnolipid)	390 mg/L	71,4% pada kondisi pH 9, NaCl 15% dan suhu 55 °C

Sifat fisiko-kimia biosurfaktan bertujuan untuk menentukan aktivitas biosurfaktan. Aktivitas biosurfaktan ditentukan dengan beberapa cara di antaranya penentuan konsentrasi misel kritis (KMK) dan indeks emulsifikasi (EI<sub>24</sub>). Biosurfaktan yang memiliki sifat ampifilik dapat menurunkan tegangan permukaan air atau tegangan antarmuka (IFT) air-minyak. Biosurfaktan yang efektif dapat menurunkan tegangan permukaan air dari 72 ke 35 mN/m. Secara umum KMK adalah konsentrasi dari monomer surfaktan dalam air yang aktivitasnya dapat dipengaruhi oleh pH, kekuatan ion dan suhu pada larutan. Biosurfaktan dengan KMK yang lebih kecil lebih sering digunakan di industri karena memiliki nilai ekonomi yang lebih tinggi. Sedangkan EI<sub>24</sub> adalah kemampuan biosurfaktan dalam mempertahankan emulsi fasa air-minyak dalam 24 jam. Nilai EI<sub>24</sub> yang lebih besar bersifat lebih efektif dalam beberapa aplikasi di bidang industri seperti, pertambangan minyak bumi pada reservoir.



**Gambar 6.** Struktur umum (A), klasifikasi, KMK, pembentukan misel biosurfaktan (C) dan aplikasi biosurfaktan dari galur lokal Indonesia

## Aplikasi Biosurfaktan di bidang Industri

Penelitian mengenai aplikasi dari biosurfaktan yang dihasilkan oleh bakteri halofilik galur lokal Indonesia yang telah dilakukan oleh Grup Penelitian kami dapat dilihat pada Gambar 7.

### A. Agen Antibakteri

Peningkatan jumlah bakteri yang mengalami resistensi terhadap agen antibakteri seperti antibiotik, antiseptik, dan disinfektan berdampak pada sulitnya penanganan luka yang disebabkan oleh infeksi mikroorganisme. Hal ini dapat menyebabkan komplikasi dan kematian. Oleh karena itu penanganan terhadap fenomena ini menjadi salah satu topik penting untuk dikembangkan. Salah satu metode penanganan yang dapat dilakukan adalah

dikembangkannya agen antibakteri baru yang bersifat ramah lingkungan, memiliki tingkat toksisitas rendah serta dapat bekerja sebagai antibakteri dengan spektrum yang luas. Biosurfaktan merupakan salah satu material yang menjadi perhatian peneliti karena memiliki potensi sebagai agen antibakteri. Biosurfaktan yang bersifat ampifilik dalam teradsorbsi pada permukaan sel bakteri yang umumnya terdiri atas lipopolisakarida atau peptidoglikan. Proses ini dapat berdampak pada beberapa hal seperti, rusaknya komponen penyusun permukaan sel bakteri, berubahnya muatan permukaan sel bakteri dan peningkatan permeabilitas membrane sel bakteri. Ketiga proses tersebut dapat memicu terjadinya kematian sel bakteri. Biosurfaktan yang dihasilkan oleh bakteri halofilik di grup penelitian kami dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6.** Aktivitas antibakteri biosurfaktan yang dihasilkan oleh bakteri halofilik yang diisolasi dari Bledug Kuwu, Jawa Tengah, Indonesia

Strain Bakteri	Kelompok Biosurfaktan	Aktivitas antibakteri
<i>Halomonas elongata</i> BK-AG18	Glikolipid	Konsentrasi hambat minimum (KHM) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> sebesar 433 mg/L
<i>Pseudomonas stutzeri</i> BK-AB12	Glikolipid (Rhamnolipid)	KHM terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Propionibacterium acne</i> , <i>Salmonella typhi</i> dan <i>Escherichia coli</i> secara berurutan adalah 500, 125, 250, dan 62 mg/L

## B. Antioksidan

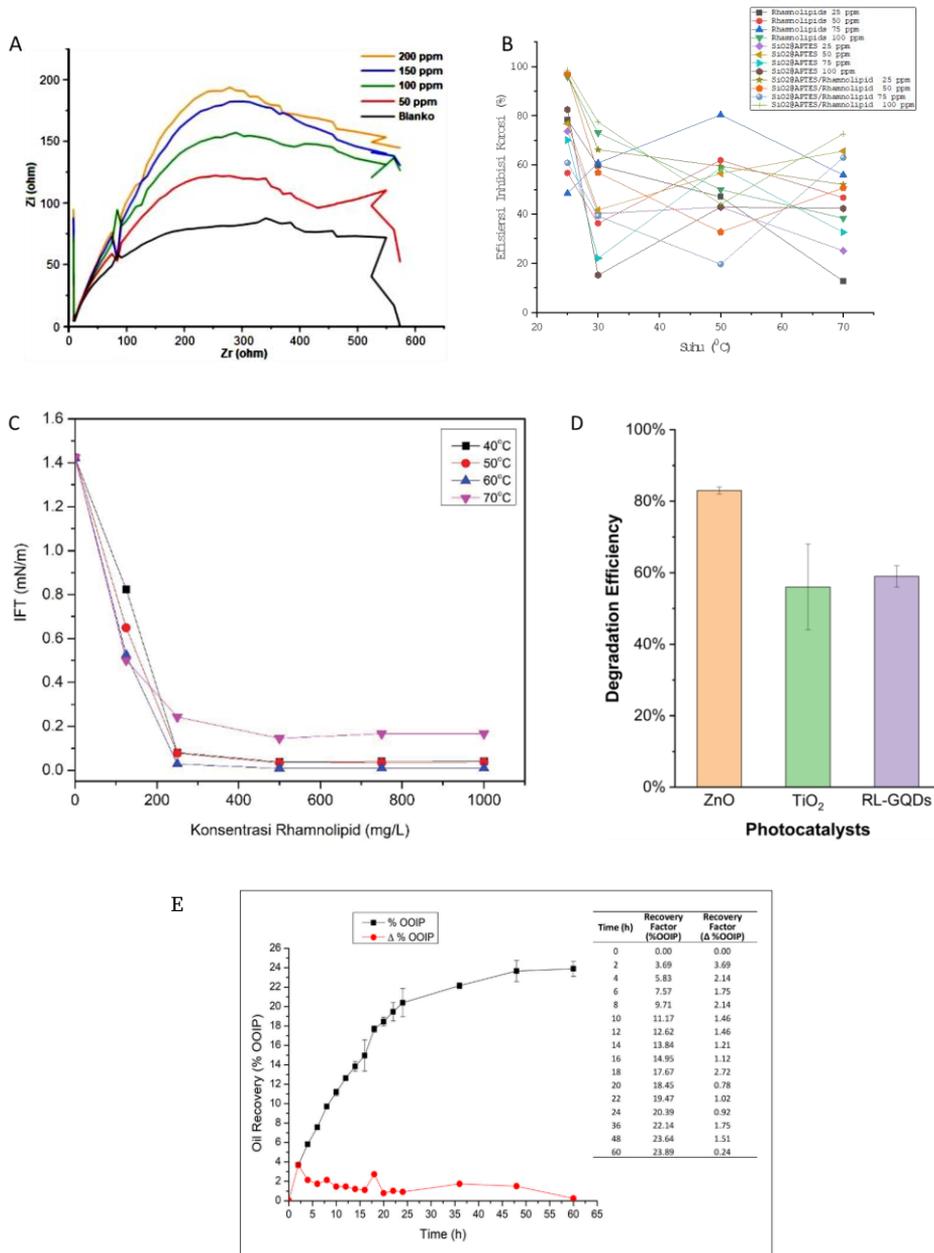
Tingginya kadar radikal bebas yang ada di lingkungan seperti paparan sinar X, ozon, asam rokok, polutan dan senyawa industrial dapat berdampak pada kesehatan tubuh. Konsentrasi radikal bebas yang tinggi di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan terhadap biomolekul esensial di dalam tubuh seperti lipid, protein, dan asam nukleat. Hal ini dapat diatasi dengan mengonsumsi antioksidan tambahan sebagai suplemen atau dikenal dengan *exogenous antioxidant*. Rhamnolipid merupakan salah satu senyawa yang memiliki potensi sebagai *exogenous antioxidant*. Penelitian yang telah kami lakukan, didapatkan bahwa rhamnolipid memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menghambat radikal bebas sebesar  $51.31 \pm 2,76$  %. Namun, hasil tersebut masih lebih rendah dibandingkan asam askorbat yang merupakan antioksidan yang ada dipasaran. Asam askorbat memiliki persentase inhibisi sebesar  $63,07 \pm 2.78$  %.

Penelitian lain oleh kami dengan menggabungkan rhamnolipid dengan ion logam  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  dan  $\text{Co}^{2+}$  dalam sistem nanopartikel diidentifikasi dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dari rhamnolipid. Persentasi inhibisi rhamno-Fe, rhamno-Cu dan rhamno-Co secara berurutan adalah 61,  $13 \pm 7,24$ ;  $90,87 \pm 7,66$  dan  $91, 70 \pm 4, 22$  %.

### **C. Inhibitor Korosi**

Potensi aplikasi biosurfaktan sebagai inhibitor korosi tergantung pada nilai KMK. Penambahan biosurfaktan di atas nilai KMK tidak lagi memberikan pengaruh terhadap peningkatan inhibisi proses korosi. Dari hasil penelitian kami dengan metode *Electrochemical Impedance Spectroscopy* (EIS) yang dapat dilihat pada Gambar 7 menunjukkan bahwa biosurfaktan kelompok glikolipid yang dihasil oleh *Halomonas meridiana* BK-AB4 dapat menghambat proses korosi hingga 52, 23 %.

Pada penelitian lain yang telah dilakukan menunjukkan rhamnolipid yang digabungkan dengan nanopartikel silika yang dimodifikasi permukaannya menggunakan APTES (Selanjutnya disebut  $\text{SiO}_2$ @APTES/Rhamnolipid) menunjukkan peningkatan aktivitas dalam menghambat korosi pada plat baja di suhu  $70^\circ\text{C}$ . Pengujian potensi aktivitas antikorosi dilakukan dengan metode gravimetri (Gambar 7(A)) pada larutan korosif NaCl 0,1 M pH 3.  $\text{SiO}_2$ @APTES/Rhamnolipid diidentifikasi memiliki aktivitas inhibisi korosi yang lebih tinggi, yaitu 72,68 %.



**Gambar 7.** Kurva Nyquist aktivitas inhibisi korosi variasi konsentrasi biosurfaktan dari Halomonas meridiana BK-AB4 menggunakan metode EIS di suhu 30 °C (A), Persentase inhibisi korosi SiO<sub>2</sub>@APTES/Rhamnolipid dengan metode gravimetri pada suhu 70 °C, Pengaruh penambahan konsentrasi rhamnolipid terhadap penurunan IFT pada variasi suhu (C), Efisiensi proses degradasi metilen biru oleh ZnO, TiO<sub>2</sub> dan RL-GQDs (D) dan Persen perolehan minyak pada model reservoir dengan penambahan biosurfaktan yang diproduksi oleh H. meridiana BK-AB 4

#### **D. Enhanced Oil Recovery (EOR)**

*Enhanced oil recovery* (EOR) merupakan suatu metode atau upaya untuk meningkatkan perolehan minyak bumi pada reservoir. Metode konvensional yang digunakan saat ini dalam proses pertambangan minyak hanya dapat memperoleh minyak bumi sampai dengan 40% dari total minyak di reservoir. Salah satu metode EOR yang digunakan adalah *surfactant flooding*, Penambahan surfaktan dalam proses *flooding* dapat mengubah sifat cairan dan keterbasahan batuan pada reservoir. Proses ini dapat meningkatkan efektivitas proses perolehan minyak, khusus minyak yang terjebak di celah batuan.

Potensi aplikasi biosurfaktan dalam proses EOR dapat ditentukan dengan pengukuran penurunan tegangan antar muka air-minyak (IFT). Metode analisis ini dilakukan pada variasi konsentrasi biosurfaktan yang diuji di kondisi suhu yang berbeda. Gambar 3 (C) menunjukkan hasil pengukuran IFT rhamnolipid yang dilakukan di grup riset kami pada variasi suhu. Hasil menunjukkan rhamnolipid yang digunakan dapat menurunkan IFT secara optimum hingga  $8,54 \times 10^{-3}$  mN/m di suhu 60 °C pada KMK 225 mg/L. Hal ini menunjukkan rhamnolipid yang diisolasi dari *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12 memiliki potensi untuk diaplikasi sebagai surfaktan dalam proses EOR. Penelitian lain oleh Sari, dkk. (2020), biosurfaktan yang diproduksi oleh *Halomonas meridiana* BK-AB4 dapat menurunkan IFT hingga 0.03 mN/m and 0.06 mN/m pada konsentrasi 500mg/L biosurfaktan. Hasil Uji Imbibisi dari biosurfaktan tersebut yang dapat dilihat pada Gambar 7 (E) menunjukkan peningkatan perolehan minyak hingga 2.72%.

#### **E. Fotokatalis dalam proses degradasi limbah zat warna industri**

Rhamnolipid dari *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12MT juga menunjukkan adanya potensi sebagai fotokatalis dalam proses degradasi zat warna metilen biru. Potensi ini dilihat dengan proses penggambungan rhamnolipid dengan nanopartikel berbasis karbon Graphene Quantum Dots (GQDs). RL-GQD hasil sintesis digunakan sebagai fotokatalis dan dibandingkan dengan ZnO dan TiO<sub>2</sub>. Setelah penyinaran dengan cahaya tampak selama 4 jam, dapat diamati degradasi MB dari setiap fotokatalis. **Error! Reference source not found.** (D). menunjukkan bahwa RL-GQDs memiliki potensi sebagai fotokatalis dalam proses degradasi metilen biru yang bersifat ramah lingkungan. Efisiensi degradasi RL-GQDs lebih tinggi dari TiO<sub>2</sub>. Uji ANOVA dan Tukey dilakukan,

untuk membuktikan tidak ada perbedaan yang signifikan antara RL-GQDs dan aktivitas fotokatalitik TiO<sub>2</sub>.

### 3.2.3 Eksopolisakarida

Eksopolisakarida (EPS) merupakan biopolimer yang jumlahnya cukup melimpah di alam dengan massa molekul tinggi. Senyawa ini pada dasarnya dapat terurai secara alami, ramah lingkungan, dan aman bagi manusia. Sumber eksopolisakarida sendiri dapat diperoleh dari hewan, bakteri, jamur, alga, dan tumbuhan. Namun, pemanfaatan mikroba dalam produksi EPS pada dasarnya lebih menguntungkan karena dalam proses produksinya mikroba lebih mudah dibiakkan dan memiliki derajat polimerisasi tinggi jika dibandingkan dari sumber lain.

Salah satu jenis mikroba yang dapat dimanfaatkan dalam produksi eksopolisakarida adalah bakteri halofilik yang tumbuh pada lingkungan ekstrem dengan kadar garam yang tinggi. Kondisi geografis Indonesia yang memiliki bentang laut yang sangat luas serta keragaman sumber daya alam yang unik menjadi objek eksplorasi yang ideal dalam menemukan sumber isolat lokal bakteri halofilik baru. Berdasarkan hasil riset yang telah kami lakukan, ditemukan adanya dua lokasi yang memiliki potensi sebagai sumber bakteri halofilik, yaitu Kawah Lumpur Bledug Kuwu yang terletak di Jawa Tengah dan Danau Air Asin Gili Menok di Nusa Tenggara Barat. Kedua lokasi ini memiliki karakteristik lingkungan dengan kadar garam yang tinggi sehingga sangat potensial.

Eksopolisakarida dengan distribusi yang cukup melimpah di alam dan memiliki pengaplikasian yang luas adalah levan dan inulin. Levan dan inulin merupakan fruktan dalam bentuk polimer fruktosa yang dihubungkan melalui ikatan glikosida  $\beta$ -(2,6) sedangkan inulin dihubungkan oleh ikatan glikosida  $\beta$ -(2,1). Levan dan inulin telah banyak diaplikasikan dalam industri makanan dan biomedis. Beberapa pengembangan aplikasi levan dan inulin yang telah kami lakukan antara lain sebagai antioksidan, antibakteri, sistem nanopartikel, sintesis nanofiber, dan sistem penghantaran obat.

#### **Sumber dan Karakteristik Bakteri Penghasil Levan dan Inulin**

Riset terkait produksi levan dan inulin berbasis mikroba saat ini telah banyak dipublikasikan. Di mana bakteri halofilik menjadi salah satu golongan bakteri

yang dapat menghasilkan ekopolisakarida tersebut. Beberapa jenis genus dari bakteri halofilik yang teridentifikasi dapat memproduksi levan maupun inulin secara ekstraseluler, antara lain *Halomonas*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Chromohalobacter*, dan *Salinivibrio*.

Untuk eksplorasi bakteri penghasil levan, pada grup riset kami telah dilakukan dari Kawah Lumpur Bledug Kuwu, di mana ditemukan terdapat 5 isolat bakteri yang terdiri atas genus *Bacillus* dan *Halomonas*. Hasil analisis homologi menunjukkan kelima isolat tersebut adalah *Halomonas salina* BK1, *Halomonas symrnensis* BK1, *Halomonas elongata* BK2, *Bacillus licheniformis* BK1, dan *Bacillus licheniformis* BK2. Karakteristik kultivasi dari masing-masing bakteri dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7.** Karakteristik bakteri isolat lokal penghasil levan dan inulin

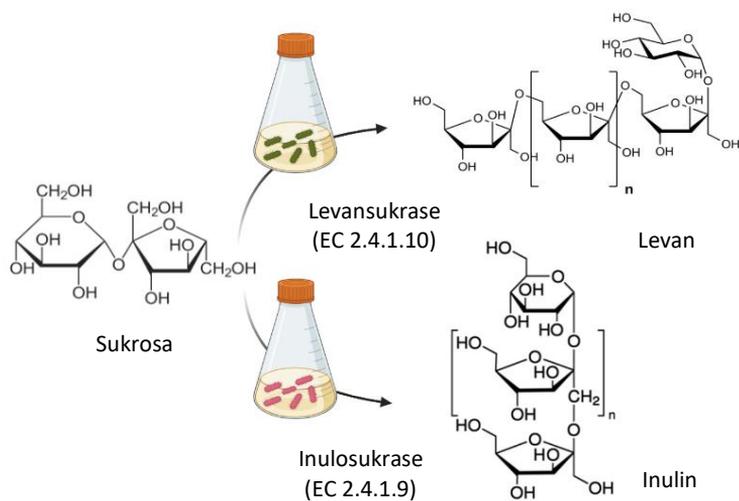
No	Jenis Bakteri	Kondisi Produksi	Produk	Aktivitas Enzim
1	<i>Halomonas symrnensis</i> BK1	NaCl 10%, Sukrosa 20%, suhu 37°C, 24 jam	Levan	85,70 U/mg
2	<i>Halomonas elongata</i> BK2	NaCl 10%, Sukrosa 20%, suhu 37°C, 24 jam	Levan	60,26 U/mg
3	<i>Bacillus licheniformis</i> BK1	NaCl 10%, Sukrosa 20%, suhu 37°C, 18 jam	Levan	111,14 U/mg
4	<i>Bacillus licheniformis</i> BK12	NaCl 10%, Sukrosa 20%, suhu 37°C, 18 jam.	Levan	116,47 U/mg
5	<i>Salinivibrio costicola</i> GM01	NaCl 7%, Sukrosa 10%, pH, suhu 37°C, 24 jam.	Inulin	385,185 U/mL

### Biosintesis levan dan inulin

Levan disebut juga sebagai fruktan, suatu homopolimer dari subunit fruktosa. Sintesis polifruktan dikatalisis oleh enzim levansukrase (EC 2.4.1.10) dengan menggunakan substrat sukrosa melalui reaksi transfruktosila. Berbeda dengan tanaman, spesies bakteri menggunakan enzim tunggal untuk biosintesis fruktan. Pada kebanyakan bakteri, levansukrase memproduksi fruktan jenis levan dengan kiasaran berat molekul 100-10.000 kDa, di mana sukrosa dapat digunakan sebagai substrat tunggal. Proses biosintesis levan sangat dipengaruhi oleh kondisi fermentasi seperti pH, suhu konsentrasi substrat maupun levansukrase serta inulosukrase yang digunakan dalam proses reaksi. Mikroba penghasil levan menggunakan substrat sukrosa sebagai prekursor melalui reaksi transfer residu fruktosa ke molekul akseptor. Secara *in vitro*, mikroba levansukrase menggunakan sistem akseptor yang berbeda, seperti air digunakan dalam reaksi hidrolisis sukrosa,

glukosa digunakan dalam reaksi pertukaran, dan sukrosa ataupun fruktan digunakan dalam reaksi polimerisasi.

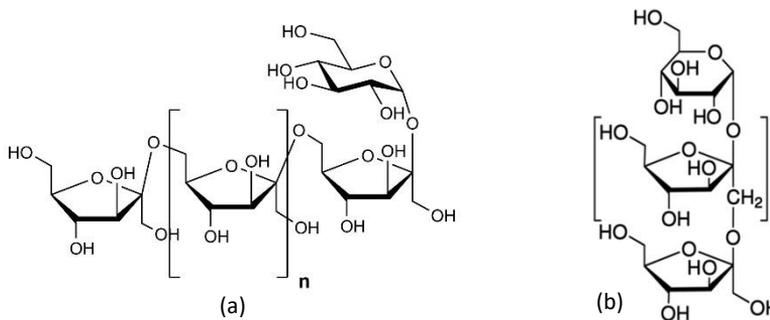
Inulin termasuk dalam kelas polisakarida fruktan yang terdiri atas 2-60 unit fruktosa dalam rantai linier dengan ikatan glikosidik  $\beta$ -(2,1) dan biasanya terkait dengan unit glukosa terminal<sup>24</sup>. Biosintesis inulin pada mikroba memiliki jalur biosintesisnya sebagaimana yang ditampilkan pada Gambar 8. Inulin juga dapat diproduksi oleh bakteri dari sukrosa dengan memanfaatkan enzim inulosukrase (EC 2.4.1.9). Umumnya, inulin yang dibiosintesis oleh inulosukrase memiliki derajat polimerisasi yang sangat tinggi. Biosintesis inulin oleh bakteri merupakan proses kompleks yang melibatkan berbagai regulasi dan dengan bantuan enzim khususnya enzim inulosukrase. Gen pengkode protein atau enzim yang berperan dalam proses biosintesis inulin umumnya berada pada kromosom untuk bakteri halofilik dan plasmid pada bakteri mesofilik. Biosintesis inulin umumnya terdiri atas tiga langkah utama, yaitu sintesis gula, sintesis unit pengulangan, dan polimerisasi. Bakteri akan memanfaatkan gula sebagai sumber karbon dan energi serta memanfaatkan garam amlonium dan asam amino sebagai sumber nitrogennya. Sintesis inulin oleh bakteri sangat dipengaruhi oleh ketersediaan sumber karbon dan nitrogen pada media produksinya.



**Gambar 8.** Jalur Biosintesis levan dan inulin pada bakteri

## Sifat fisikokimia levan dan inulin

Karakteristik dan aplikasi levan telah menjadi fokus dari banyak penelitian karena memiliki sifat yang unik dan berbeda dengan polisakarida lainnya. Levan memiliki sifat tidak beracun dan tidak menyebabkan iritasi, tidak terhidrolisis oleh amilase dan invertase yang dihasilkan oleh ragi. Levan yang diproduksi dari bakteri seperti *Bacillus licheniformis* BK1 dan BK2 diperkirakan memiliki bobot molekul yang lebih tinggi dibandingkan dari sumber yang lain. Sifat lainnya, yaitu amorf atau mikrokristalin, amfilik, stabil terhadap panas dengan titik leleh, 211°C untuk levan dari rekombinan Lsbl-bk1 dan 208 °C untuk Lsbl-bk2. Levan sangat larut dalam air pada suhu kamar karena keterkaitan ikatan  $\beta$ -(2 $\rightarrow$ 6) (Gambar 9), tidak membentuk gel dalam air, tidak larut dalam pelarut organik seperti metanol, aseton, etanol, n-propanol, metiletilketon, isopropanol, etil laktat, toluena (pengecualian untuk DMSO). Sifat lain dari levan yaitu biokompatibel, biodegradabel, dan ramah lingkungan, sehingga levan memiliki prospek pengaplikasian yang cukup luas.



**Gambar 9.** Struktur (a) Levan; (b) Inulin

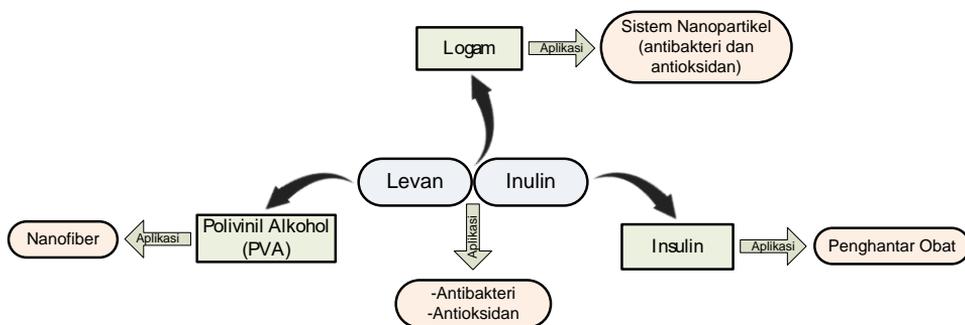
Untuk inulin yang diproduksi dari bakteri secara fisik berwarna putih bersih dan cukup larut dalam air (hampir 10% pada 25 °C), tetapi kelarutan dapat ditingkatkan dengan pemanasan 50-100 °C. Inulin tidak larut dalam methanol, etanol, n-propanol, metiletilketon, dan isopropanol. Larutan inulin memiliki viskositas yang relatif rendah. Ikatan  $\beta$ -(2-1) antara unit fruktosa dapat (sebagian) dihidrolisis dalam lingkungan yang sangat asam. Inulin menunjukkan sifat pembentuk gel pada tingkat derajat polimerisasi yang tinggi (untuk standar > 25% dan untuk inulin rantai panjang > 15%). Selain itu inulin juga bersifat biokompatibel, biodegradabel, dan ramah

lingkungan, sehingga sangat potensial dikembangkan sebagai material fungsional.

### Aplikasi levan dan inulin

Levan dan inulin merupakan jenis eksopolisakarida yang saat ini banyak diteliti terutama pada pengembangan aplikasinya dalam berbagai bidang. Sifat fisikokimia serta fungsi yang beragam dari levan dan inulin membuat biomaterial ini dapat diaplikasikan baik sebagai komponen tunggal maupun konjugasi. Karakteristik kelarutan yang tinggi, sifat reologi yang khas dan biokompatibilitasnya memungkinkan interaksi secara sinergis dengan komponen lain sehingga dapat dihasilkan produk dengan karakter, bioaktivitas, dan stabilitas yang lebih baik.

Saat ini, kajian riset levan dan inulin yang telah dilakukan oleh tim kami mencakup aplikasinya sebagai antioksidan dan antibakteri. Selain itu, pengembangan dilakukan melalui konjugasi dengan beberapa komponen lain untuk aplikasi pembentukan sistem nanopartikel levan-logam, sintesis nanofiber levan-polivinil alkohol (PVA) dan aplikasi inulin sebagai enkapsulator dalam penghantaran insulin secara oral. Uraian road map aplikasi dari levan dan inulin dapat dilihat pada gambar 10.

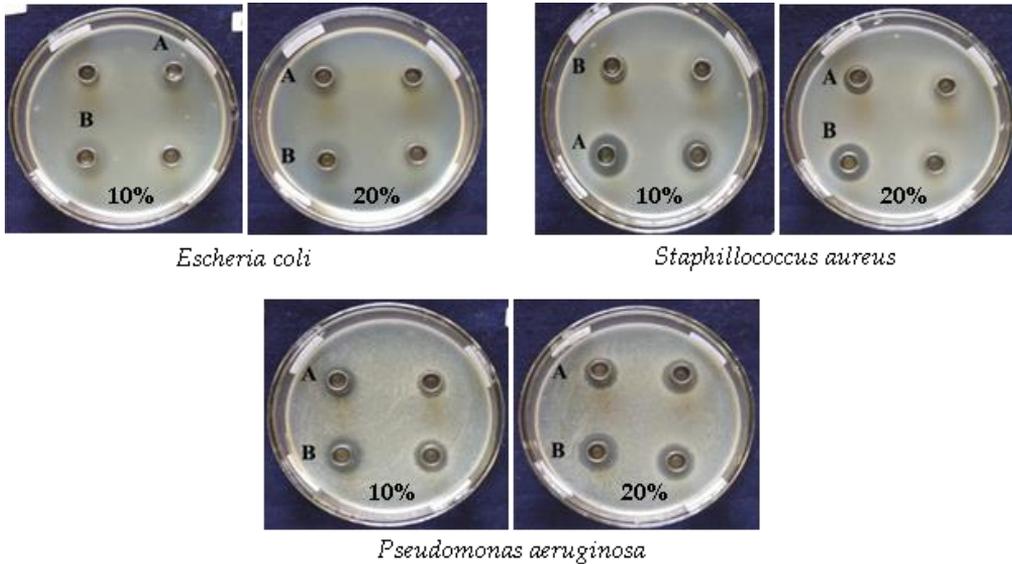


Gambar 10. Skema aplikasi levan dan inulin

#### A. Aplikasi Levan sebagai Antimikroba

Levan yang merupakan eksopolisakarida hasil biosintesis dari bakteri halofilik rekombinan *Bacillus licheniformis* BK1 dan BK2 memiliki aktivitas sebagai senyawa bioaktif yang dapat diaplikasikan dalam bidang kesehatan. Pemanfaatan levan salah satunya dapat digunakan sebagai senyawa antibakteri. Untuk pengujian bioaktivitas dilakukan terhadap tiga jenis bakteri, yaitu *Escheria coli*, *Staphillococcus aureus*, dan *Pseudomonas aeruginosa*

dengan mengamati kemampuan berdifusi di dalam medium dan berinteraksi terhadap masing-masing bakteri. Hasil pengujian dengan menggunakan konsentrasi levan secara bertingkat yaitu 10% dan 20% menunjukkan aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona hambatan pada medium seperti yang terlihat pada Gambar 11.



**Gambar 11.** Hasil uji antimikroba levan yang disintesis oleh levansukrase rekombinan dari *B. licheniformis* BK1 (A) dan *B. licheniformis* BK2 (B).

Kemampuan inhibisi levan pada konsentrasi 10% dan 20% menunjukkan zona hambatan sebesar 12 mm hingga 16 mm terhadap ketiga bakteri uji, tetapi zona hambatan yang paling besar dihasilkan pada *S. aureus*. Di sisi lain, levan yang disintesis oleh levansukrase rekombinan *B. licheniformis* BK2 pada konsentrasi 10% dan 20% bersifat aktif terhadap *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* dengan zona hambatan 12 mm hingga 16 mm, tetapi konsentrasi levan 20% memberikan zona hambatan paling besar terhadap ketiga bakteri uji. Mekanisme penghambatan oleh eksopolisakarida diindikasikan melalui peningkatan permeabilitas dinding sel bakteri, selain itu eksopolisakarida juga dapat berfungsi sebagai penghalang untuk menghambat pertumbuhan bakteri dengan menghalangi masukan nutrisi. Hasil tersebut menunjukkan bahwa levan merupakan eksopolisakarida yang sangat potensial untuk dikembangkan dalam bidang biomedis.

## **B. Aplikasi Levan sebagai Antioksidan**

Levan sebagai antioksidan memiliki kemampuan untuk mengatasi kerusakan oksidatif akibat radikal bebas di dalam tubuh sehingga memungkinkan pencegahan terhadap beberapa penyakit. Pengujian aktivitas antioksidan levan dari levansukrase rekombinan Lsbl-bk1 dan Lsbl-bk2 menunjukkan kemampuan levan untuk meredam radikal bebas dari DPPH dengan peningkatan konsentrasi levan. Parameter nilai persentase inhibisi dan Inhibition concentration 50% (IC<sub>50</sub>) digunakan untuk menentukan efektivitas antioksidan dari levan.

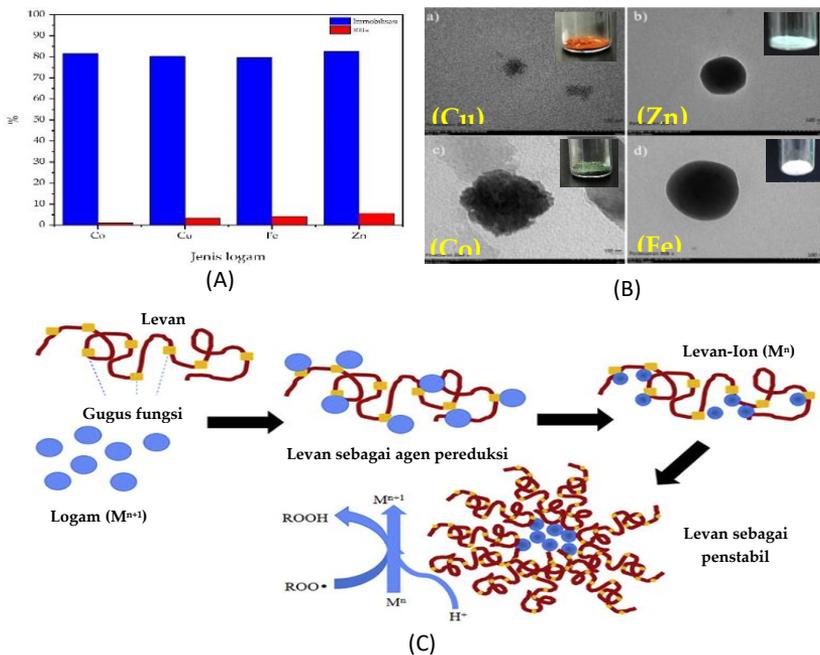
Hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan levan dari Lsbl-bk1 dan Lsbl-bk2, mengindikasikan bahwa pada tingkat konsentrasi 30-1200 µg/mL tidak memiliki kemampuan dalam meredam radikal bebas dari DPPH sebesar 50%. Hal ini disebabkan oleh konsentrasi larutan levan yang dapat meredam radikal bebas lebih besar dari 500 µg/mL, yaitu 768,57 µg/mL untuk levan dari Lsbl-bk1 dan 728,67 µg/mL untuk levan dari Lsbl-bk2. Selain itu, kemampuan levan dari kedua rekombinan dalam menangkap radikal bebas masing-masing hanya dapat mencapai hingga 54,44% untuk levan dari Lsbl-bk1 dan 55,42% untuk levan dari Lsbl-bk2. Namun aktivitas antioksidan menjadi meningkat pada konsentrasi 5000 µg/mL yang memiliki pencapaian persen inhibisi hingga 75% yang mendekati nilai persen inhibisi asam askorbat. Selain itu, tingkat kekuatan levan menjadi kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 91,73 µg/mL untuk Lsbl-bk1 dan 76,15 µg/mL untuk Lsbl-bk2. Dengan demikian levan memiliki kemampuan dalam meredam radikal bebas dari DPPH sebesar 50% dengan konsentrasi levan yang ditingkatkan.

### **C. Aplikasi Levan sebagai Sistem Nanopartikel**

Levan yang merupakan polisakarida fruktan secara struktur memiliki jumlah gugus hidroksil yang cukup banyak sehingga memiliki kemampuan sebagai agen pereduksi dan penstabil dalam sintesis nanopartikel (NPs). Riset yang telah kami lakukan terkait sintesis nanopartikel berbasis levan sebagai agen pereduksi dan penstabil dengan metode kopresipitasi menggunakan beberapa ion logam antara lain Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>+</sup>, Co<sup>2+</sup> dan Zn<sup>2+</sup>. Hasil sintesis yang diperoleh menunjukkan adanya perbedaan warna yang khas dari masing-masing nanopartikel seperti yang terlihat pada Gambar 12. Analisis kestabilan nanopartikel dilakukan dengan menentukan persen pelepasan. Data yang diperoleh dengan Spektrofotometer Serapan Atom menunjukkan bahwa ion logam Co<sup>2+</sup> yang terkandung (terimmobilisasi) dalam nanopartikel ion logam

berbasis levan sekitar 81,5%. Hasil yang cenderung sama ditunjukkan untuk logam yang lain, yaitu  $\text{Cu}^+$  (80,3%),  $\text{Fe}^{2+}$  (79,6%), dan  $\text{Zn}^{2+}$  (82,7%).

Karakteristik dari masing-masing nanopartikel dengan UV-Vis menunjukkan panjang gelombang yang khas pada panjang gelombang 301 nm untuk NPs Levan- $\text{Fe}^{2+}$ , 298 nm untuk NPs Levan- $\text{Cu}^+$ , 288 nm untuk NPs Levan- $\text{Zn}^{2+}$  dan 303 nm untuk NPs Levan- $\text{Co}^{2+}$ . Untuk morfologi nanopartikel levan- $\text{Fe}^{2+}$ , levan- $\text{Zn}^{2+}$  dan levan- $\text{Cu}^+$  menunjukkan bentuk yang bulat dibandingkan dengan nanopartikel levan- $\text{Co}^{2+}$  yang masih *irregular* (Gambar 9). Diperkirakan hal ini karena terdapat perbedaan bentuk geometri pada nanopartikel ion logam berbasis levan. Adapun ukuran dari nanopartikel ion logam berbasis levan secara keseluruhan memiliki ukuran partikel kurang dari 100 nm, bahkan levan- $\text{Cu}^+$ , levan- $\text{Zn}^{2+}$ , dan levan- $\text{Ag}^+$  memiliki ukuran partikel kurang dari 50 nm.



**Gambar 12.** (A) Persentase immobilisasi ion logam dalam nanopartikel (biru) dan persentase rilis ion logam berbasis levan (merah), (B) Bentuk morfologi NPs logam berbasis levan, (C) Mekanisme produksi NPs ion logam berbasis levan dan perannya sebagai antioksidan

Hasil pengujian efektivitas pembentukan nanopartikel terhadap aktivitas antioksidan dengan metode DPPH menunjukkan bahwa konjugasi levan dengan ion logam yang mampu meningkatkan aktivitas antioksidan hingga 30-45%. Persentase inhibisi NPs  $\text{Cu}^+$  berbasis levan mencapai 95%, NPs  $\text{Fe}^{2+}$

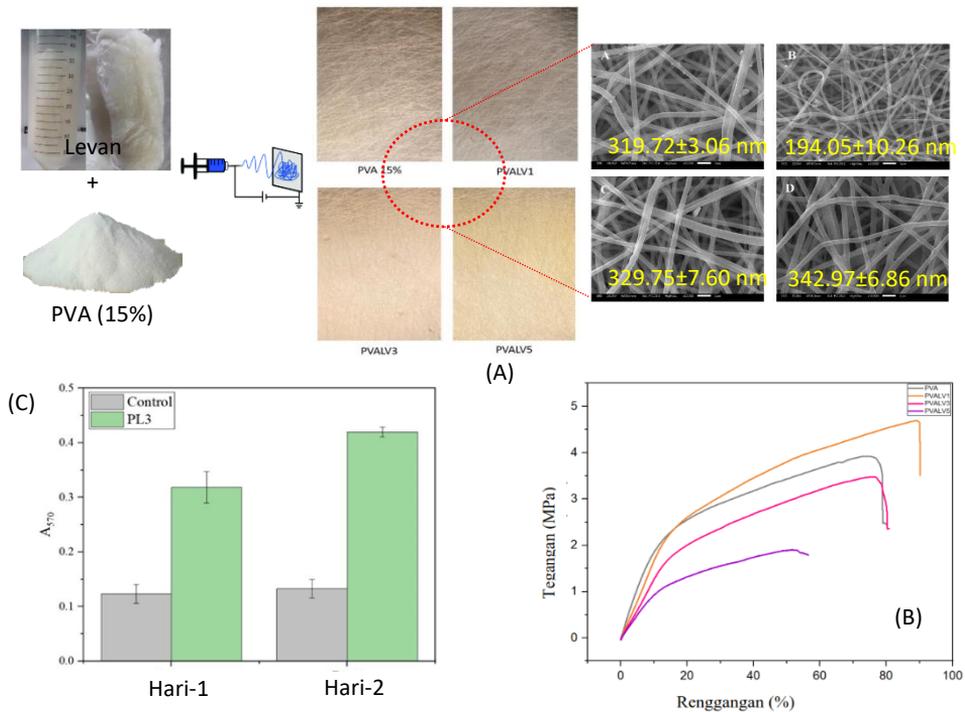
sebesar 85%. Di sisi lain untuk NPs levan-Zn<sup>2+</sup> sifat antioksidan yang dihasilkan berasal dari levan dikarenakan ion Zn<sup>2+</sup> telah stabil, maka sulit untuk mereduksi Zn<sup>2+</sup> menjadi Zn<sup>+</sup> yang sifatnya tidak stabil. Untuk NPs levan-Co<sup>2+</sup> memiliki aktivitas antioksidan yang moderat dengan nilai persen inhibisi 52,55%. Berdasarkan nilai aktivitas antioksidan yang telah diuraikan untuk tiap nanopartikel menunjukkan bahwa nanopartikel ion logam berbasis levan mampu meningkatkan aktivitas antioksidan hingga sekitar 20% lebih besar dibandingkan dengan kemampuan antioksidan pada levan saja dan logam saja. Untuk itu, hal ini membuka peluang untuk memperoleh material baru antioksidan yang memiliki efektivitas inhibisi yang cukup tinggi.

#### **D. Aplikasi Levan sebagai Nanofiber**

Aplikasi levan saat ini mulai dikembangkan sebagai senyawa aktif dalam proses sintesis nanofiber. Karakteristik sifat levan yang tidak beracun, biokompatibel dan biodegradabel menjadi dasar pengaplikasian levan sebagai nanofiber melalui proses konjugasi dengan polimer sintesis lain. Riset yang telah kami lakukan pada proses sintesis nanofiber berbasis levan dengan metode elektrospun menggunakan kombinasi levan dan polivinil alkohol (PVA). Parameter pemintalan nanofiber pada kondisi tegangan 24 kV, laju alir 1 mL/jam, jarak lintasan 15 cm dan konsentrasi PVA sebesar 15% dan levan divariasikan dengan interval komposisi 0,1 (PVA-LV1); 0,3 (PVA-LV3) dan 0,5 gram (PVA-LV5). Untuk meningkatkan stabilitas nanofiber dilakukan pengikatan silang secara fisik melalui pemanasan. Suhu pemanasan yang digunakan berada di bawah suhu degradasi levan dan PVA. Hal tersebut didasarkan atas data termogram dari keduanya sehingga diharapkan nanofiber tidak mengalami kerusakan struktur selama proses pengikatan silang.

Uraian pada Gambar 13(A) menunjukkan produk sintesis nanofiber PVA-LV3 merupakan hasil yang paling baik, di mana ukuran diameter serat yang dihasilkan sebesar 329,75±7,60 nm, orientasi sudut sebesar 29° dan modulus elastisitas yang lebih stabil. Karakteristik sifat mekanik PVA-LV3 yaitu kuat luluh 1,54±0,04 MPa, modulus elastisitas 12,68±1,36 MPa, kuat dan tarik 3,63±0,15 MPa. Nilai tersebut cenderung berada pada rentang nilai elastisitas untuk hati dan ginjal pada rentang 1-15 MPa. Nilai modulus elastisitas penyangga jaringan yang sama dengan nilai modulus elastisitas jaringan alami akan membuat sel punca yang menempel di penyangga tersebut akan terdiferensiasi menjadi sel jaringan yang sesuai.

Pengujian secara *in vitro* menggunakan sel HepG2 yang merupakan garis sel hepatoma manusia. Sel HepG2 dapat digunakan untuk mempelajari reselularisasi penyangga jaringan hati. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa peningkatan viabilitas sel HepG2 sebesar 158,8% di hari pertama dan hari kedua sebesar 215,5% dibandingkan dengan kontrol. Nilai viabilitas yang semakin meningkat menunjukkan nanofiber PLA-Levan sangat potensial diaplikasikan sebagai material penyangga jaringan hati dan ginjal.



**Gambar 13.** (A) Tahapan sintesis dan karakteristik morfologi nanofiber Levan-PVA , (B) Grafik tegangan terhadap regangan, (C) Uji MTT nanofiber PVALV3 pada sel HepG2.

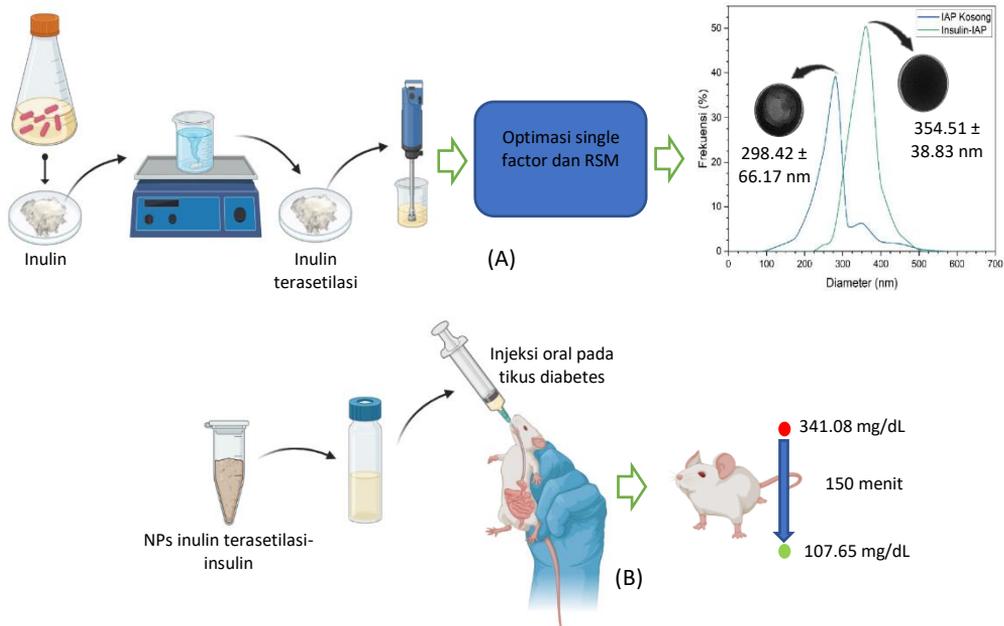
### E. Aplikasi Inulin dalam Penghantaran Obat

Inulin sebagai polisakarida yang tidak beracun, aman, dan biodegradabel bagi tubuh sangat esensial dimanfaatkan sebagai enkapsulator dalam sistem penghantaran insulin secara oral. Sumber inulin yang digunakan pada riset ini berasal dari bakteri halofilik *Salinivibrio costicola* GM01 yang diisolasi dari danau air asin gili meno. Pengembangan riset yang telah kami lakukan terkait modifikasi struktur inulin dengan metode asetilasi untuk meningkatkan stabilitas, efektivitas, dan pengaturan pelepasan insulin terenkapsulasi. Hasil FTIR dan NMR mengonfirmasi perubahan bentuk struktur inulin menjadi

bentuk terasetilasi. Selain itu, kalkulasi dari jumlah gugus asetil per unit fruktosa dan derajat asetilasi yang diperoleh sebesar 2,13 dan 71,09% untuk inulin terasetilasi, sehingga dapat dikatakan terasetilasi dengan cukup tinggi.

Pada proses sintesis nanopartikel inulin-insulin seperti yang diilustrasikan pada Gambar 14, jumlah anhidrida asetat, jumlah inulin terasetilasi dan kecepatan pengadukan berpengaruh terhadap efisiensi enkapsulasi insulin sehingga dilakukan optimasi dengan metode faktor tunggal dan Response Surface Methodology (RSM) untuk mendapatkan kondisi optimum sintesis. Hasil optimasi menunjukkan penggunaan anhidrida asetat sebanyak 1,03 mL, inulin terasetilasi sebanyak 52,83 mg, dan kecepatan pengadukan sebesar 17.815,68 rpm menghasilkan efisiensi enkapsulasi sebesar  $93,08 \pm 2,06\%$  dengan kapastias pemuatan  $202,93 \pm 0,31$  ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ ) untuk insulin-inulin terasetilasi. Jika dibandingkan sintesis nanopartikel dengan inulin tanpa proses asetilasi menunjukkan efisiensi enkapsulasi sebesar  $86,81 \pm 3,02\%$  dan kapasitas pemuatan sebesar  $197,30 \pm 0,34$  ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ ). Proses asetilasi pada dasarnya dapat meningkatkan efisiensi enkapsulasi sebesar 7,46% dan kapasitas pemuatan insulin hingga 2,21%. Peningkatan efisiensi enkapsulasi oleh inulin terasetilasi kemungkinan terjadi karena adanya interaksi elektronik yang cukup stabil antara inulin terasetilasi dengan insulin.

Untuk distribusi ukuran nanopartikel insulin-inulin terasetilasi yang diperoleh sebesar  $354,51 \pm 38,83$  nm dengan bentuk morfologi bulat teratur. Stabilitas enkapsulasi secara kuantitatif juga menunjukkan hasil yang cenderung linier dengan karakterisasi ukuran dan morfologi dari nanopartikel insulin-inulin terasetilasi. Adanya gugus asetil mampu mengatur pelepasan insulin karena sifat hidrofobitas cenderung meningkatkan kestabilan inulin. Di sisi lain hasil analisis circular dichroism (CD) dan spektrofloresens mengkonfirmasi bahwa stabilitas struktur heliks insulin yang dienkapsulasi dengan inulin terasetilasi pada pH (1 dan 7) dan suhu ( $25^\circ\text{C}$  dan  $37^\circ\text{C}$ ) menunjukkan penurunan persentase struktur heliks yang lebih rendah dibanding insulin standar. Hal ini mengindikasikan bahwa inulin terasetilasi mampu memberikan perlindungan kepada struktur sekunder insulin yang dienkapsulasi.



**Gambar 14.** (A) Tahapan sintesis dan karakteristik morfologi nanopartikel inulin terasetilasi-insulin , (B) Uji in vivo nanopartikel inulin terasetilasi-insulin terhadap penurunan kadar gula darah.

Hasil pengujian secara in vivo terhadap penurunan kadar gula darah oleh nanopartikel insulin-inulin terasetilasi yang diinjeksi secara oral menunjukkan efektivitas penurunan sebesar 68,43% (167,65 mg/dL) dalam waktu 150 menit. Efektivitas tersebut cenderung lebih baik jika dibandingkan dengan nanopartikel inulin-insulin maupun kontrol. Hasil ini menunjukkan potensi dari inulin terasetilasi yang cukup esensial sebagai enkapsulator insulin dalam penghantaran obat untuk treatment penderita diabetes.

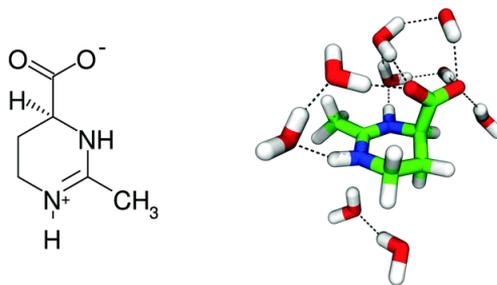
### 3.2.4 Ektoin

Ektoin adalah senyawa yang disebut juga sebagai kompatibilizer (pengkondisian) osmotik. Senyawa ini ditemukan pada beberapa jenis bakteri yang hidup di lingkungan ekstrem, seperti garam tinggi, suhu tinggi, atau kondisi osmotik yang ekstrem lainnya. Ektoin berperan sebagai osmoprotektor, yaitu melindungi sel bakteri dari tekanan osmotik yang tinggi atau fluktuasi lingkungan lainnya.

Ektoin, dengan struktur kimianya yang khas, memiliki sifat yang memungkinkannya berperan sebagai osmoprotektor. Struktur kimia ektoin terdiri atas cincin piperidin dengan gugus amina primer dan sekunder di sisi

berlawanan dari cincin tersebut (Gambar 15). Beberapa faktor struktural yang penting dalam menjelaskan perannya sebagai osmoprotektor adalah:

- a. Gugus amina: Kehadiran gugus amina primer dan sekunder pada ektoin memungkinkannya berinteraksi dengan air melalui ikatan hidrogen. Gugus amina ini dapat membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air, yang memungkinkan ektoin untuk menarik air ke sekitarnya.
- b. Rantai samping karboksilat: Ektoin memiliki rantai samping karboksilat yang panjang. Rantai samping ini memberikan kekhasan pada ektoin dalam menarik air dan membentuk ikatan hidrogen dengan molekul air lebih efektif.



**Gambar 15.** Struktur ektoin dalam air (kiri) dan interaksinya dengan molekul air (kanan)

Kombinasi gugus amina dan rantai samping karboksilat pada ektoin memungkinkannya untuk berinteraksi secara kuat dengan molekul air di sekitarnya. Ketika terjadi tekanan osmotik yang tinggi, misalnya dalam kondisi lingkungan yang sangat garam, ektoin dapat menarik molekul air ke sekitarnya dan membentuk ikatan hidrogen dengan air. Hal ini menghasilkan lingkungan yang lebih lembab di sekitar sel bakteri, yang membantu menjaga stabilitas struktur dan fungsi sel.

Ektoin juga memiliki sifat yang mengurangi kerusakan pada biomolekul dalam sel. Kemampuannya untuk berinteraksi dengan air dan membentuk ikatan hidrogen mengurangi risiko denaturasi protein dan kerusakan membran sel akibat tekanan osmotik yang tinggi atau fluktuasi lingkungan lainnya. Dengan demikian, ektoin berperan sebagai osmoprotektor dengan melindungi sel bakteri dari stres osmotik dan menjaga integritas seluler.

### **Produksi dan isolasi ektoin**

Bakteri halofil yang diisolasi dari kawah lumpur Bleduk Kuwu memiliki teridentifikasi mampu menghasilkan ektoin melalui metode stres osmotik dengan menumbuhkan bakteri dalam media dengan kadar garam tinggi. Dari

hasil seleksi, *Halomonas elongata* BK-AG 25 yang memiliki potensi terbaik dengan produktivitas sebesar 186,4 mg ektoin/g sel kering setelah dioptimasi.

Selain produksi dari bakteri *wild type*, kita juga telah memproduksi ektoin dari rekombinan. Klaster gen pengkode enzim yang terlibat dalam biosintesis ektoin telah diinsersikan ke plasmid ekspresi pET30(a) dan ditransformasikan ke *E. coli* BL21(DE3). Hasil produksi ektoin dari rekombinan setelah dioptimasi meningkat menjadi 418 mg ektoin/ g sel kering.

### **Aplikasi ektoin**

Aplikasi ektoin sangat luas dan telah digunakan dalam berbagai bidang. Salah satu aplikasi penting adalah dalam industri kosmetik dan perawatan kulit. Ektoin digunakan dalam produk perawatan kulit untuk melindungi kulit dari stres lingkungan, seperti paparan sinar UV dan kekeringan. Senyawa ini membantu menjaga kelembapan kulit, mengurangi inflamasi, dan mencegah kerusakan kulit yang disebabkan oleh faktor eksternal.

Selain itu, ektoin juga digunakan dalam industri farmasi sebagai bahan aktif dalam berbagai produk obat dan suplemen. Senyawa ini memiliki sifat anti-inflamasi dan perlindungan sel, sehingga dapat digunakan untuk pengobatan kondisi inflamasi atau perlindungan sel dalam terapi selama proses penyembuhan.

Selain aplikasi dalam kosmetik dan farmasi, ektoin juga telah digunakan dalam industri pangan, industri perikanan, dan dalam penelitian bioteknologi. Dalam industri pangan, ektoin digunakan sebagai bahan tambahan untuk meningkatkan stabilitas dan kualitas produk makanan. Dalam industri perikanan, ektoin digunakan untuk menjaga kualitas dan kesegaran ikan yang diekspor ke jarak jauh. Dalam penelitian bioteknologi, ektoin digunakan sebagai bahan untuk mempertahankan atau meningkatkan kestabilan enzim dan protein dalam kondisi yang ekstrem.

Secara keseluruhan, ektoin merupakan senyawa penting yang diproduksi oleh bakteri untuk melindungi diri mereka dari kondisi lingkungan yang ekstrem. Aplikasinya yang beragam di berbagai industri menunjukkan nilai pentingnya dalam perlindungan dan kesehatan seluler, serta penggunaannya dalam produk-produk yang bermanfaat bagi manusia.

## 4. PENGEMBANGAN BIOMOLEKUL HALOFIL KE DEPAN

Pengembangan biomolekul dari bakteri halofil memiliki potensi yang menarik untuk masa depan. Berikut adalah beberapa misi yang mungkin terkait dengan pengembangan biomolekul dari bakteri halofil ke depan:

1. Pemahaman tentang adaptasi terhadap konsentrasi garam tinggi: Studi biomolekul dari bakteri halofil dapat memberikan wawasan yang lebih dalam tentang adaptasi organisme terhadap konsentrasi garam yang tinggi. Melalui pemahaman tentang mekanisme yang digunakan oleh bakteri halofil untuk bertahan hidup, kita dapat mempelajari cara-cara di mana biomolekul seperti protein, enzim, dan membran sel berfungsi dan berinteraksi dalam lingkungan yang mengandung garam tinggi. Pengetahuan ini dapat digunakan untuk memahami adaptasi organisme lain terhadap kondisi lingkungan ekstrem atau untuk mengembangkan teknologi tahan garam.
2. Penemuan enzim dan molekul yang tahan garam: Bakteri halofil menghasilkan enzim dan molekul yang stabil dan berfungsi dengan baik dalam konsentrasi garam yang tinggi. Penelitian lebih lanjut terhadap biomolekul ini dapat mengungkapkan enzim dengan sifat khusus, seperti stabilitas dan aktivitas tinggi pada kondisi konsentrasi garam yang tinggi. Enzim-enzim ini dapat memiliki berbagai aplikasi dalam industri, seperti produksi makanan, produksi bahan kimia, atau pengolahan air dengan tingkat garam yang tinggi.
3. Penggunaan dalam bioremediasi lingkungan: Bakteri halofil dapat memiliki peran penting dalam bioremediasi, yaitu proses penggunaan organisme hidup untuk membersihkan polutan dalam lingkungan. Konsentrasi garam yang tinggi dapat menjadi tantangan dalam bioremediasi, tetapi bakteri halofil memiliki mekanisme yang memungkinkan mereka untuk hidup dan menguraikan polutan dalam lingkungan yang mengandung garam tinggi. Studi biomolekul dari bakteri halofil dapat memberikan wawasan yang berguna untuk mengembangkan strategi bioremediasi yang efektif dalam lingkungan dengan tingkat garam yang tinggi.
4. Sumber biomolekul baru: Biomolekul yang ditemukan dalam bakteri halofil, seperti biosurfaktan, bioplastik, levan, inulin dan ektoin, dapat menjadi sumber inspirasi untuk pengembangan teknologi dan produk baru. Penemuan biomolekul baru dari bakteri halofil dapat memperluas

kapasitas kita untuk memanfaatkan sumber daya alam dan mengembangkan solusi berkelanjutan.

Pengembangan biomolekul dari bakteri halofil ke depan memiliki potensi besar untuk memberikan kontribusi penting dalam berbagai bidang, mulai dari pemahaman dasar tentang kehidupan hingga aplikasi industri dan lingkungan.

## 5. PENUTUP

Indonesia memiliki banyak habitat halofil dan masih sangat terbuka untuk dieksplor lebih intensif. Salah satu habitat halofil unik dari kawasan kawah lumpur Bleduk Kuwu, Purwodadi, Jawa Tengah yang diuraikan di atas telah terbukti memiliki koleksi bakteri halofilik yang dapat menghasilkan biomolekul yang potensial untuk diaplikasikan di berbagai bidang. Studi yang mendalam mengenai struktur dan fungsi biomolekul dari bakteri halofil dari kawasan ini telah menghasilkan biomolekul yang memiliki sifat fisiko kimia yang sesuai untuk berbagai aplikasi. Disamping biomolekul yang telah diuraikan, seperti biosurfaktan, levan, inulin, PHB dan ektoin, masih banyak biomolekul lain yang masih belum dieksplor dan dipelajari yang mungkin memiliki manfaat yang besar untuk aplikasi tertentu. Di samping itu masih banyak habitat halofil lainnya yang belum dipelajari yang mungkin memiliki koleksi bakteri penghasil biomolekul baru yang belum dipelajari sebelumnya. Semoga apa yang diuraikan disini dapat membuka wawasan dan peluang-peluang kerjasama lintas disiplin dalam memanfaatkan potensi biomolekul dari bakteri halofil ke depan.

## 6. UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama, saya ingin mengucapkan rasa syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan karunia-Nya dan petunjuk-Nya dalam penulisan buku ini. Kehadiran-Nya memberikan kekuatan dan inspirasi bagi saya untuk terus berusaha dan menggali pengetahuan mengenai biomolekul dari bakteri halofilik dari berbagai habitat di Indonesia.

Saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada Rektor ITB dan Pimpinan ITB, FGB, Senat Akademik, Senat FMIPA dan Dekanat FMIPA, serta mitra kerja sama lainnya atas dukungan dan rekomendasinya.

Saya juga ingin menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih kepada seluruh anggota keluarga dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan moral dan semangat selama perjalanan penulisan buku ini. Kata-kata pujian, semangat, dan dorongan dari Anda semua adalah energi positif yang melimpah dan sangat berarti bagi saya.

Tidak lupa, saya juga ingin mengucapkan terima kasih kepada rekan-rekan peneliti, mahasiswa, dan para kolega yang terlibat dalam diskusi dan berbagi ide-ide berharga tentang biomolekul dari bakteri halofilik. Kolaborasi dan pertukaran pikiran yang terjalin dengan Anda semua memberikan perspektif baru dan memperkaya isi buku ini.

Terakhir, tetapi tidak kalah penting, saya ingin mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu dalam ucapan ini. Setiap bantuan, setiap dukungan, dan setiap dorongan yang Anda berikan, baik secara langsung maupun tidak langsung, telah berkontribusi dalam penyelesaian buku ini.

Akhir kata, saya berharap buku ini dapat memberikan kontribusi positif dan menginspirasi dalam bidang penelitian biomolekul, serta memberikan manfaat bagi pembaca yang tertarik dalam eksplorasi bakteri halofilik galur lokal.



# DAFTAR PUSTAKA

1. Singh, S., Cameotra, S. S., Makkar, R. S., Kaur, J., & Mehta, S. K. (n.d.). Chapter 20 Synthesis of Biosurfactants and Their Advantages to Microorganisms and Mankind.
2. Nitschke, M., & Marangon, C. A. (2022). Microbial surfactants in nanotechnology: recent trends and applications. In *Critical Reviews in Biotechnology* (Vol. 42, Issue 2, pp. 294–310). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/07388551.2021.1933890>
3. Fazli, R. R., & Hertadi, R. (2018). Optimization of rhamnolipid production from bioconversion of palm oil mill effluent (POME) waste by *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12 using response surface methodology. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 209(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/209/1/012024>
4. Sari, I. P., Basyiruddin, M. I., & Hertadi, R. (2018). Bioconversion of palm oil into biosurfactant by *Halomonas meridiana* BK-AB4 for the application of corrosion inhibitor. *Indonesian Journal of Chemistry*, 18(4), 718–723. <https://doi.org/10.22146/ijc.27040>
5. Yuliana, C., Hertadi, R., Wahyuningrum, D., Assyifa Aceh, S., & Farmasi, P. (2019). Produksi dan Optimasi Biosurfaktan dari Bakteri Halofilik *Chromohalobacter japonicus* BK-AB18 Production and Optimization of Biosurfactant from Halophilic Bacteria *Chromohalobacter japonicus* BK-AB18. *CHEESA*, 2(2), 56. <http://e-journal.unipma.ac.id/index.php/cheesa>
6. Alvionita, M., & Hertadi, R. (2019). Bioconversion of glycerol to biosurfactant by halophilic bacteria *Halomonas elongata* BK-AG18. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19(1), 48–57. <https://doi.org/10.22146/ijc.26737>
7. Fazli, R. R., & Hertadi, R. (2019). Production and characterization of rhamnolipids from bioconversion of palm oil mill effluent by the halophilic bacterium *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12. *Environmental Progress and Sustainable Energy*, 38(3). <https://doi.org/10.1002/ep.13007>
8. Habibah, F. F., Ivansyah, A. L., Ivan, S., & Hertadi, R. (2023). Graphene quantum dots functionalised with rhamnolipid produced from bioconversion of palm kernel oil by *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12MT as a photocatalyst. *RSC Advances*, 13(5), 2949–2962. <https://doi.org/10.1039/d2ra05967c>
9. Anjum, A., Zuber, M., Zia, K. M., Noreen, A., Anjum, M. N., & Tabasum, S. (2016). Microbial production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) and its copolymers: A review of recent advancements. *International Journal of Biological Macromolecules*, 89, 161–174.

10. Haddadi, M. H., Asadolahi, R., & Negahdari, B. (2019). The bioextraction of bioplastics with focus on polyhydroxybutyrate: a review. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 16(7), 3935–3948.
11. Hertadi, R., Kurnia, K., Falahudin, W., & Puspasari, M. (2017a). Polyhydroxybutyrate (PHB) production by *Halomonas elongata* BK AG 18 indigenous from salty mud crater at central Java Indonesia. *Malaysian Journal of Microbiology*, 13(1), 26–32.
12. Jari, M., Khatami, S. R., Galehdari, H., & Shafiei, M. (2015). Cloning and expression of poly 3-hydroxybutyrate operon into *Escherichia coli*. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(2), 0–4.
13. Leong, Y. K., Show, P. L., Ooi, C. W., Ling, T. C., & Lan, J. C. W. (2014). Current trends in polyhydroxyalkanoates (PHAs) biosynthesis: Insights from the recombinant *Escherichia coli*. *Journal of Biotechnology*, 180, 52–65.
14. Rachmawati, R., Falahuddin, W., & Hertadi, R. (2019). Biosynthesis and Characterization of Bioplastic Polyhydroxybutyrate from Halophilic Bacterium *Halomonas elongata* BK-AB8. *Key Engineering Materials*, 811, 28–33.
15. Rizki, W. O. S., Sabiqoh, Z., Ratnaningsih, E., & Hertadi, R. (2021). Isolation and characterization of poly-(R)-3-hydroxybutyrate produced by *Bacillus thuringiensis* th-01. *Key Engineering Materials*, 874 KEM, 81–87.
16. Rizki, W. O. S., Ratnaningsih, E., & Hertadi, R. (2023). Production of poly-(R)-3-hydroxybutyrate from halophilic bacterium *Salinivibrio* sp. utilizing palm oil mill effluent as a carbon source. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 47, 102558.
17. Sabiqoh, Z., Hertadi, R., & Ratnaningsih, E. (2022). Cloning, Expression, and In Silico Analysis of Class IV Poly-(R)-3-hydroxybutyrate Genes from New Strain of *Bacillus thuringiensis* TH-01. *HAYATI Journal of Biosciences*, 29(3), 310–319.
18. Abdillah, B.F., 2022, Studi Sifat Morfologi Dan Mekanik Serat Pva-Levan Yang Disintesis Secara Elektrosin, Tesis, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
19. Andrew, M., & Jayaraman, G. (2020). Structural features of microbial exopolysaccharides in relation to their antioxidant activity. *Carbohydrate Research*.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0008621519302812>
20. Ates, O. (2015). Systems biology of microbial exopolysaccharides production. In *Frontiers in bioengineering and biotechnology*. [frontiersin.org. https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00200](https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00200)
21. Broadbent, J. R., McMahon, D. J., Welker, D. L., Oberg, C. J., & Moineau, S. (2003). *Biochemistry, Genetics, and Applications of Exopolysaccharide*

- Production in *Streptococcus thermophilus*: A Review. *Dairy Science*, 86, 407–423. <https://doi.org/10.1128/AEM.02402-16>
22. Diah, M.A., 2019, Produksi dan Karakterisasi Inulin Dari Bakteri Halofilik Isolat Danau Air Asin Gill Meno Lombok Untuk Diaplikasikan Sebagai Nanopartikel Imobilisasi Lipase dan Lisozim, Tesis, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
  23. Hertadi, R., Amari, M. M. S., & Ratnaningsih, E. (2020). Enhancement of antioxidant activity of levan through the formation of nanoparticle systems with metal ions. In *Heliyon*. Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844020309555>
  24. Hertadi, R., Permatasari, N. U., & ... (2021). Box-Wilson Design for Optimization of in vitro Levan Production and Levan Application as Antioxidant and Antibacterial Agents. In *Iranian Biomedical ...* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8183386/>
  25. Mohd Nadzir, M., Nurhayati, R. W., Idris, F. N., & Nguyen, M. H. (2021). Biomedical applications of bacterial exopolysaccharides: A review. *Polymers*, 13(4), 530.
  26. Nasir, D. Q., Wahyuningrum, D., & Hertadi, R. (2015). Screening and characterization of levan secreted by halophilic bacterium of *Halomonas* and *Chromohalobacter* genuses originated from Bledug Kuwu Mud Crater. *Procedia Chemistry*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876619615001989>
  27. Oktavia, I., Fithriah, A. N., Permatasari, N. U., Ratnaningsih, E., & Hertadi, R. (2020). Levan Produced by the Halophilic Bacterium *Bacillus licheniformis* BK1 as a Nanoparticle for Protein Immobilization. *Indonesian Journal of Chemistry*, 20(3), 493–502.
  28. Öner, E. T., Hernández, L., & Combie, J. (2016). Review of levan polysaccharide: from a century of past experiences to future prospects. *Biotechnology Advances*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975016300507>
  29. Permatasari, N. U., Ratnaningsih, E., & ... (2021). Recombinant Expression and Biochemical Characterization of Levansucrase from Halophilic Bacteria *Bacillus licheniformis* BK1 and BK2. *Key Engineering ...* <https://www.scientific.net/KEM.874.96>
  30. Permatasari, N.U., 2019, Konstruksi dan Ekspresi Heterolog Klon Rekombinan Levansukrase Dari Bakteri Halofilik *Bacillus licheniformis* BK1 dan BK2 Untuk Digunakan Sebagai Biokatalis Dalam Produksi Levan Secara In Vitro, Disertasi, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
  31. Permatasari, N. U., Ratnaningsih, E., & Hertadi, R. (2018). The use of response surface method in optimization of levan production by heterologous expressed levansucrase from halophilic bacteria *Bacillus*

- licheniformis BK2. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 209(1), 12015.
32. Rasjava, A.R., 2022, Produksi Inulin Dari Bakteri Halofilik *Salinivibrio costicola* Gm01 Untuk Pembuatan Sistem Penghantar Insulin Oral, Tesis, Bandung, Institut Teknologi Bandung.
  33. Sari, C. N., Hertadi, R., Harahap, A. F. P., Ramadhan, M. Y. A., & Gozan, M. (2020). Process optimization of palm oil mill effluent-based biosurfactant of *Halomonas meridiana* BK-AB4 originated from Bledug Kuwu Mud Volcano in Central Java for microbial enhanced oil recovery. *Processes*, 8(6), 716.
  34. Parwata, I.P., Wahyuningrum, D., Suhandono, S., Hertadi, R. (2019) Heterologous Ektoin production in *Escherichia coli*: Optimization using response surface methodology. *International Journal of Microbiology*, art. no. 5475361.

# CURRICULUM VITAE

## I. BIODATA



Nama : Prof. Dr. Rukman Hertadi  
Tempat/tgl lahir : Bandung, 23 Mei 1973  
NIP : 19730523 199702 1 001  
Fakultas/Sekolah : FMIPA-ITB  
Kel. Keahlian : Biokimia  
Bidang Keahlian : Biokimia Fisika  
Alamat Kantor : Jl. Ganesha no. 10 Bandung

## II. RIWAYAT PENDIDIKAN

No.	Jenjang Pendidikan	Perguruan Tinggi	Tahun Lulus	Gelar	Bidang
1.	Sarjana	Institut Teknologi Bandung	1996	S.Si.	Kimia
2.	Magister	Institut Teknologi Bandung	1998	M.Si.	Biokimia
3.	Doktor	Tokyo Institute of Technology	2003	D.Sc.	Biokimia Fisika

## III. RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

No.	Nama Jabatan	TMT
1.	Asisten Ahli Madya	1 April 1999
2.	Asisten Ahli	1 Januari 2001
3.	Lektor	1 Agustus 2004
4.	Lektor Kepala	1 September 2010
5.	Guru Besar	1 November 2022

## IV. RIWAYAT JABATAN PIMPINAN DI ITB

No.	Nama Jabatan	Tahun
1.	Direktur Logistik ITB	2011 – 2013
2.	Direktur Logistik ITB	2013 – 2014
3.	Wakil Ketua Lembaga Pengembangan Inovasi dan Kewirausahaan ITB	2015 – 2017
4.	Wakil Ketua Lembaga Pengembangan Inovasi dan Kewirausahaan ITB	2017 – 2019
5.	Wakil Dekan FMIPA ITB	2020 – 2024

## V. RIWAYAT PENGHARGAAN

No.	Nama Penghargaan	Pemberi penghargaan	Tahun
1.	Satyalancana Karya Satya 10 tahun	Presiden Republik Indonesia	2013
2.	Satyalancana Karya Satya 20 tahun	Presiden Republik Indonesia	2019
3.	Karya Inovasi ITB	Rektor ITB	2018

## VI. RIWAYAT PENELITIAN (2018 – 2022)

No.	Judul Penelitian	Sumber dana dan Tahun	Posisi
1.	Studi peptida sebagai inhibitor replikasi virus demam berdarah dengue (DBD)	Ristekdikti, 2022	Ketua peneliti
2	Pengembangan sistem nanopartikel levan sebagai penghantar insulin oral	Ristekdikti, 2022	Ketua peneliti
3	Sintesis membran PHB/PLA berbasis nanokomposit SiO <sub>2</sub> @TiO <sub>2</sub> /kitosan-rhamnolipid untuk material food packaging	RIIM, BRIN, 2022	Ketua peneliti
4	Pemanfaatan limbah pertanian untuk sintesis nanopartikel silika superhidrofobik rhamnolipid sebagai agen inhibitor korosi baja bersifat ramah lingkungan	LPIK ITB, 2022	Ketua peneliti
5	Pengembangan material nanokomposit berbasis PHB/PLA sebagai antibacterial packaging	PPMI ITB, 2022	Ketua peneliti
6	Pengembangan Prototipe II MSN-Rhamnolipid untuk Aplikasi Chemical Enhanced Oil Recovery (CEOR) Suhu Tinggi	Program Riset Penguatan Inovasi; 2021	Ketua Peneliti
7	Pengembangan Prototipe Bionano Surfaktan Berbasis Quantum Dot dan Aplikasinya untuk Enhanced Oil Recovery	Riset ITB, 2021	Ketua Peneliti
8	Pengembangan Prototype Msn-biosurfaktan untuk Diaplikasikan dalam Proses Chemical Enhanced Oil Recovery	Program Riset Penguatan Inovasi; 2020	Ketua Peneliti
9	Eksplorasi Potensi Material Komposit Graphene Quantum Dot (GQD)-Rhamnolipid untuk aplikasi Enhanced Oil Recovery (EOR)	Ristekdikti; 2020	Ketua Peneliti
10	Studi In Silico Mesoporous Silica Nanopartikel (MSN) Sebagai Penghantar Insulin Oral	Riset ITB; 2020,	Ketua Peneliti
11	Kloning dan ekspresi gen-gen yang berperan dalam biosintesis Poli-3-hidroksibutirate Halomonas elongata BK-AG25 sebagai bahan dasar plastik terbiodegradasi	Ristekdikti; 2020	Ketua Peneliti
12	Molecular docking senyawa kloroquinon dan turunannya pada protease Covid-19	Ristekdikti; 2020	Ketua Peneliti
13	Pengaruh Cairan Ion Turunan Imidazol Terhadap Stabilitas Lipase dengan Pendekatan Simulasi Dinamika Molekul	Ristekdikti; 2020	Ketua Peneliti
14	Desain, Sintesis dan Karakterisasi Cairan Ionik serta Aplikasinya untuk Peningkatan Aktivitas Lipase	Ristekdikti; 2018	Ketua Peneliti
15	Optimasi Produksi Levan Menggunakan Biokatalis Levansukrase Bacillus licheniformis BK1 Rekombinan dan Aplikasi Levan Hasil Produksi sebagai Bahan Aktif Anti-oksidan	Ristekdikti; 2020	Ketua Peneliti
16	Isolasi bakteri halofilik potential asal Danau Air Asin Gili Meno Lombok untuk biokonversi limbah cair sawit (POME) menjadi bioplastik	Ristekdikti; 2019;	Ketua Peneliti
17	Perbandingan aktivitas esterifikasi lipase dalam media pelarut organik dan cairan ionik	Ristekdikti; 2019;	Ketua Peneliti
18	Peningkatan Produksi Inulin dari Bakteri Halofilik Danau Air Asin Gili Meno Lombok sebagai Nanopartikel Imobilisasi Insulin	Ristekdikti; 2019;	Ketua Peneliti

No.	Judul Penelitian	Sumber dana dan Tahun	Posisi
19	Isolasi, Karakterisasi dan Aplikasi Ektoin dari Bakteri Halofilik Isolat Kawah Lumpur Bledug Kuwu	Riset ITB; 2018;	Ketua Peneliti

## VII. RIWAYAT PUBLIKASI

### Publikasi hasil eksperimen:

- Habibah, F.F., Ivansyah, A.L., Ivan, S., **Hertadi, R.**, (2023) Graphene quantum dots functionalised with rhamnolipid produced from bioconversion of palm kernel oil by *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12MT as a photocatalyst, RSC Advance, 13(5): 2949–2962.
- Rizki, W.O.S., Ratnaningsih, E., **Hertadi, R.** (2023) Production of poly-(R)-3-hydroxybutyrate from halophilic bacterium *Salinivibrio sp.* utilizing palm oil mill effluent as a carbon source. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 47: 102558.
- Sabiqoh, Z., **Hertadi, R.**, Ratnaningsih, E. (2022) Cloning, Expression, and In Silico Analysis of Class IV Poly-(R)-3hydroxybutyrate Genes from New Strain of *Bacillus thuringiensis* TH-01. HAYATI Journal of Biosciences, 29(3):310–319.
- Hertadi, R.**, Permatasari, N.U., Ratnaningsih, E. (2021) Box-wilson design for optimization of in vitro levan production and levan application as antioxidant and antibacterial agents, Iranian Biomedical Journal, 25(3): 202–212.
- Parwata, I.P., Wahyuningrum, D., Suhandono, S., **Hertadi, R.** (2021) Ability of Ektoin to stabilize lipase against elevated temperatures and methanol concentrations, Indonesian Journal of Chemistry, 21(2): 494–501.
- Rizki, W.O.S., Sabiqoh, Z., Ratnaningsih, E., **Hertadi, R.** (2021) Isolation and characterization of poly-(R)-3-hydroxybutyrate produced by *Bacillus thuringiensis* TH-01, Key Engineering Materials, 874: 81-87.
- Permatasari, N.U., Ratnaningsih, E., **Hertadi, R.** (2021) Recombinant expression and biochemical characterization of levansucrase from halophilic bacteria *Bacillus licheniformis* BK1 and BK2, Key Engineering Materials, 874: 96-106.
- Nanda, G.A.M. and **Hertadi, R.** (2020) Effect of calcium ions to the activity and stability of extracellular lipase produced by moderate halophilic bacteria *Halomonas meridiana* BK-AB4. Malaysian Applied Biology, 49(2): 27-35.

9. Achmad, D. I., Ihsanawati, and **Hertadi, R.** (2020). Isolation and characterization of a surfactant-stable protease from halophilic bacteria *Chromohalobacter japonicus* BK-AB18. *Malaysian Applied Biology*, 49(2): 37-42.
10. Sari, C.N., **Hertadi, R.**, Harahap, A.F.P., Ramadhan, M.Y.A., Gozan, M. (2020). Process optimization of palm oil mill effluent-based biosurfactant of *Halomonas meridiana* BK-AB4 originated from bledug kuwu mud volcano in central java for microbial enhanced oil recovery. *Processes*, 8(6), 716.
11. Fazli, R.R., **Hertadi, R.** (2019) Production and characterization of rhamnolipids from bioconversion of palm oil mill effluent by the halophilic bacterium *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12, *Environmental Progress & Sustainable Energy*, 38(3), 1-6.
12. Alvionita, M., and **Hertadi, R.** (2019) Bioconversion of glycerol to biosurfactant by halophilic bacteria *Halomonas elongata* BK-AG18. *Indonesian Journal of Chemistry*, 19 (1), 48 – 57.
13. Sari, C.N., **Hertadi, R.**, Gozan, M., Roslan, A.M. (2019). Factors Affecting the Production of Biosurfactants and their Applications in Enhanced Oil Recovery (EOR). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*.
14. Sari, C.N., Fatimah, I.N., **Hertadi, R.**, Gozan, M. (2019) Processing of ozonized biodiesel waste to produce biosurfactant using *Pseudomonas aeruginosa* for enhanced oil recovery. *AIP Conference Proceedings*.
15. Sari, I.P., Basyiruddin, M.I and **Hertadi, R.** (2018) Bioconversion of Palm Oil into Biosurfactant by *Halomonas meridiana* BK-AB4 for the Application of Corrosion Inhibitor. *Indonesian Journal of Chemistry*, 18 (4), 718 – 723.
16. Fazli, R.R., and **Hertadi, R.** (2018) Optimization of rhamnolipid production from bioconversion of palm oil mill effluent (POME) waste by *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12 using response surface methodology. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 209 (1).
17. **Hertadi, R.**, Nasir, D.Q., Mufti, N. (2017) Exploring levan-producing bacteria *Chromohalobacter japonicus* BK-AB 18 for biobeneficiation of bauxite through the investigation of its levansucrase properties, *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences*, 19 (3): 551-559.
18. **Hertadi, R.**, Kurnia, K., Falahudin, W., Puspasari, M. (2017) Polyhydroxybutyrate (PHB) production by *Halomonas elongata* BK

- AG 18 indigenous from salty mud crater at central Java Indonesia, Malaysian Journal of Microbiology, 13 (1): 26-32.
19. Asyari, M., Aditiawati, P., Akhmaloka, **Hertadi, R.** (2015) Cloning and sequence analysis of lipase gene of halophilic bacteria isolated from mud crater of Bledug Kuwu, Central Java, Indonesia, Biosciences Biotechnology Research Asia, 12 (3): 1903-1912.
  20. Putri, M. and **Hertadi, R.** (2015) Effect of Glycerol as Carbon Source for Biosurfactant Production by Halophilic Bacteria *Pseudomonas stutzeri* BK-AB12. Procedia chemistry, 16, 321-327.
  21. Parwata, I.P., Asyari, M., **Hertadi, R.** (2014) Organic solvent-stable lipase from moderate halophilic bacteria *Pseudomonas stutzeri* isolated from the mud crater of Bledug Kuwu, Central Java, Indonesia, Journal of Pure and Applied Microbiology, 8 (1): 31-40.
  22. Febriani, Ihsanawat, **Hertadi, R.**, Madayanti, F., Akhmaloka (2013) Thermostable alkaline lipase isolated from *Thermus aquaticus*, International Journal of Integrative Biology, 14 (2): 104-112.

#### **Publikasi hasil studi komputasi:**

1. Susanty, M., **Hertadi, R.**, Purwarianti, A., Rajab, T.L.E. (2022) Low Complexity Classification of Thermophilic Protein using One Hot Encoding as Protein Representation. International Journal of Advanced Computer Science and Applications, 13(12): 84–89.
2. Sudijanto, J.A., **Hertadi, R.** (2022) In Silico Study on Predicting Effects of H243L Mutation in *Bacillus subtilis* Levansucrase towards Sucrose Binding Affinity, Materials Science Forum, 1061:119–127.
3. Fitri, I.K., Ivansyah, A.L., **Hertadi, R.** (2022) Potential Application of Rhamnolipid-Silica Nanoparticle Complex for Enhanced Oil Recovery Studied with Molecular Dynamics Simulations. Materials Science Forum, 1061: 105–112.
4. **Hertadi, R.**, Ivansyah, A.L. (2021) Molecular docking simulation of interaction between insulin and silica nanoparticle, Journal of Physics: Conference Series, 1869(1): 012062.
5. Cipta, O.H., Alni, A., **Hertadi, R.** (2021) Molecular dynamics study of candida rugosa lipase in water, methanol, and pyridinium based ionic liquids, Key Engineering Materials, 874: 88-95.
6. Wijaya, T., and **Hertadi, R.** (2019). Estimating factors determining emulsification capability of surfactant-like peptide with coarse-grained

- molecular dynamics simulation. Indonesian Journal of Chemistry, 19 (3), 599 – 605.
7. Fuadah, N.R., **Hertadi, R.** (2018) In Silico Study of Phospholipids as An Oral Insulin Delivery System, Journal of Physics: Conference Series, 1090 (1), art. no. 012053.
  8. Arba, M., Nur-Hidayat, A., Ruslin, Yusuf, M., Sumarlin, **Hertadi, R.**, Wahyudi, S.T., Surantaadmaja, S.I., Tjahjono, D.H. (2018) Molecular modeling on porphyrin derivatives as  $\beta$ 5 subunit inhibitor of 20S proteasome, Computational Biology and Chemistry, 74, 230-238.
  9. Aditama, R., Eryanti, Y., Mujahidin, D., Syah, Y.M., **Hertadi, R.** (2017) Determination of activities of human carbonic anhydrase ii inhibitors from curcumin analogs, Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 16 (4): 849-854.
  10. Sari, CN, Usman, **Hertadi, R.**, Wijaya, T, Herlina, L, Savitri, Ken, Syafrizal, Kristiawan, Onie (2016) In silico potential analysis of X6D model of peptide surfactant for enhanced oil recovery. Scientific contributions oil and gas, 39(2).
  11. Kasbawati, Gunawan, A.Y., **Hertadi, R.**, Sidarto, K.A. (2014) Effects of time delay on the dynamics of a kinetic model of a microbial fermentation process, ANZIAM Journal, 55 (4), 336-356.
  12. Nurbaiti, S., Martoprawiro, M.A., Akhmaloka, **Hertadi, R.** (2012) The role of electrostatic interactions on Klentaq1 insight for domain separation, Bioinformatics and Biology Insights, 6, pp. 225-234.

## VIII. RIWAYAT PATEN

No.	Judul Invensi	Inventor	No. Agenda	Filing date
1.	Metode produksi levan dari bakteri halofilik <i>Chromohalobacter japonicus</i> BK-AB18	Rukman Hertadi, Dari Natsir	P00201703456	IDP000068086
2.	Sediaan bionanofluida nanopartikel silika mesopore (MSN)-biosurfaktan untuk diaplikasikan pada enhanced oil recovery (EOR) dan metode pembuatannya	Rukman Hertadi, Atthar Luqman Ivansyah, Fera Faridatul Habibah	P00202009815	15-12-2020
3.	Metode produksi biosurfaktan sebagai anti <i>Propionibacterium acnes</i> penyebab jerawat dari bakteri halofilik <i>Pseudimonas stutzeri</i> BK-AB12	Rukman Hertadi, Rahmad Rizki Fazli	P00201907883	9/9/2019

No.	Judul Inovasi	Inventor	No. Agenda	Filing date
4.	Metode enkapsulasi insulin menggunakan levan hasil produksi dari bakteri halofilik <i>Bacillus licheniformis</i> BK1	Rukman Hertadi, Ira Octavia	P00201805762	2/8/2018
5.	Sediaan bahan biosurfaktan sebagai inhibitor korosi dari bakteri halofilik Halomonas meridiana BK-AB4 serta proses produksinya	Rukman Hertadi, Ira Prima Sari	P00201806179	15-8-2018
6.	Bakteri Halomonas Elongata dan Sediaan Bahan Ektoin Dari Bakteri Tersebut untuk menjaga Kestabilan Struktur Sekunder Protein dari Gangguan Termal Serta Proses Produksinya	Rukman Hertadi, Deis Rostiyanti	P00201705991	8/9/2017



📍 Gedung STP ITB, Lantai 1,  
Jl. Ganesa No. 15F Bandung 40132  
☎️ +62 22 20469057  
🌐 [www.itbpress.id](http://www.itbpress.id)  
✉️ [office@itbpress.id](mailto:office@itbpress.id)  
Anggota Ikapi No. 043/JBA/92  
APPTI No. 005.062.1.10.2018

**Forum Guru Besar  
Institut Teknologi Bandung**

Jalan Dipati Ukur No. 4, Bandung 40132  
E-mail: [sekretariat-fgb@itb.ac.id](mailto:sekretariat-fgb@itb.ac.id)  
Telp. (022) 2512532  
🌐 [fgb.itb.ac.id](http://fgb.itb.ac.id)    [FgbItb](#)    [FGB\\_ITB](#)  
 [@fgbitb\\_1920](#)    [Forum Guru Besar ITB](#)

ISBN 978-623-297-308-4

