



PIDATO PENGUKUHAN

PERCEPATAN PEMBERANTASAN TUBERCULOSIS MELALUI TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN BERBASIS BIOKOMPUTASI

Prof. Dr. Purkan, S.Si., M.Si.



UNIVERSITAS AIRLANGGA
Excellence with Morality



**PERCEPATAN PEMBERANTASAN TUBERCULOSIS
MELALUI TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN
BERBASIS BIOKOMPUTASI**



KCC
KCC
Pg. 02/19
Pur
P

Pidato

Disampaikan pada Pengukuhan Jabatan Guru Besar
dalam Bidang Ilmu Kimia
pada Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga
di Surabaya pada hari Kamis, tanggal 12 September 2019

Oleh

PURKAN

*Kupersembahkan karya dan predikatku
semata-mata untuk pengabdian kepada Allah SWT,
melalui aktivitasku untuk:
almamater
ibu dan ayah yang sangat saya kasih dan hormati
istri tercinta
putra putri saya tercinta, dan para saudara tersayang*

Printing by
Penerbitan dan Percetakan UNAIR (AUP)
OC 404/08.19/AUP-B7E

*Dan Dia menundukkan untukmu
apa yang ada di langit
dan apa yang ada di bumi semuanya,
(sebagai rahmat) daripada-Nya.
Sesungguhnya pada yang demikian itu
benar-benar terdapat tanda-tanda (kekuasaan Allah)
bagi kaum yang berpikir.
(QS Al-Jatsiyah: 13)*

*Hai manusia,
telah dibuat perumpamaan,
maka dengarkanlah olehmu perumpamaan itu.
Sesungguhnya
segala yang kamu seru selain Allah
sekali-kali tidak dapat menciptakan seekor lalat pun,
walaupun mereka bersatu untuk menciptakannya.
Dan jika lalat itu merampas sesuatu dari mereka,
tiadalah mereka dapat merebutnya kembali dari lalat itu.
Amat lemahlah yang menyembah
dan amat lemah (pulalah) yang disembah.
(QS Al-Hajj: 76)*

*“Jika lalat jatuh
pada minuman salah seorang dari kalian
maka celupkanlah,
kemudian ambillah kembali.
Karena
pada salah satu sayapnya terdapat penyakit
dan pada sayap yang lain terdapat obat”
(HR. Bukhari)*

*Bismillahirrohmanirrohim.
Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh.
Salam sejahtera untuk kita semua.*

Yang terhormat,

**Ketua dan Anggota Majelis Wali Amanat Universitas Airlangga,
Ketua dan Anggota Senat Akademik Universitas Airlangga,
Rektor dan para Wakil Rektor Universitas Airlangga,
Sekretaris Universitas Airlangga,
Para Guru Besar Universitas Airlangga dan Guru Besar Tamu,
Para Direktur Direktorat Universitas Airlangga
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, para Dekan, dan Wakil
Dekan Universitas Airlangga, Ketua Lembaga, Badan, dan Pusat
di Lingkungan Universitas Airlangga,
Para Sejawat, Dosen, dan segenap Sivitas Akademika Universitas
Airlangga,
Para hadirin yang saya muliakan.**

Pertama-tama saya mengucapkan puji dan syukur kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Penyayang, karena atas karunia, rahmat, bimbingan, dan petunjuk-Nya kita dapat hadir dalam keadaan sehat untuk mengikuti Sidang Universitas Airlangga, dengan acara pengukuhan saya sebagai Guru Besar dalam bidang ilmu Kimia pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Sholawat dan salam semoga senantiasa tercurah kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan orang-orang yang senantiasa mengikuti petunjuk dan jejak langkah beliau dalam menapaki kehidupan ini. Amin.

Hadirin yang saya muliakan,

Pada kesempatan yang baik dan berbahagia ini perkenankanlah saya menyampaikan pidato pengukuhan Guru Besar saya dengan judul:

**PERCEPATAN PEMBERANTASAN TUBERCULOSIS
MELALUI TEKNOLOGI DNA REKOMBINAN BERBASIS
BIOKOMPUTASI**

Untuk mengantarkan pada pemahaman yang utuh dari judul ini, maka pidato disampaikan dengan mengulas beberapa butir-butir bahasan yang dipandang saling terkait dan bisa menguatkan satu dengan yang lain. Butir-butir tersebut adalah :

1. Tuberkulosis (TB): yang menjelaskan tentang kasus dan upaya pemberantasannya
2. Pengembangan Obat baru TB dan vaksin protein
3. Peran DNA rekombinan dan biokomputasi dalam pemberantasan TB

Tuberkulosis: Kasus dan Upaya Pemberantasannya

Hadirin yang saya hormati,

Kasus Tuberculosis. Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi menular pada manusia yang disebabkan oleh kuman *M. tuberculosis*. Kasus TB menyebar di hampir seluruh negara dan menimbulkan kematian penduduk dunia sebesar 1,3 juta jiwa per tahun. Sebanyak 95% kasus TB dunia dan 98% kematian yang diakibatkannya terjadi di negara-negara berkembang. Koinfeksi TB dengan *human immunodeficiency virus* (HIV) meningkatkan risiko kematian penderita dalam periode yang pendek. Badan Kesehatan Dunia (WHO) menunjukkan bahwa Indonesia memiliki kasus insiden TB sebanyak 842 ribu kasus pada tahun 2017, menempatkan negara ini berada pada posisi kedua dengan

penderita TB terbanyak di dunia setelah India yang kemudian disusul dengan Cina, Philipina dan Pakistan (WHO report, 2018). Sementara itu Departemen Kesehatan RI melaporkan bahwa TB menyebabkan kematian penduduk Indonesia sebanyak 120 ribu jiwa pada tahun 2017. Penyakit ini juga dilaporkan sebagai penyebab kematian terbesar ke-4 di Indonesia setelah penyakit jantung, stroke dan diabetes, serta menjadi peringkat pertama penyebab kematian untuk kelompok golongan penyakit infeksi [Depkes RI, 2017; Anynomous, 2018]

Semua organ tubuh dapat terinfeksi kuman TB, tetapi utamanya adalah paru-paru. Kuman TB dapat mencapai paru-paru melalui udara yang terhirup. Dalam paru-paru, kuman TB berinteraksi dengan sel makrofag dengan melibatkan lipoarabinomanan (LAM), protein porin OmpA dan heme aglutin HbhA dari sel TB dengan reseptor manosa, protein SPA dan CD14 sel makrofag. Sel TB selanjutnya mensekresi senyawa virulen seperti protein ESAT-6 dan CFP-10 ke sel makrofag yang berfungsi sebagai senyawa patogen intraselelur [Ernst dkk., 2007]. Sel TB kemudian memasuki vakuola endosom atau fagosom dari sel makrofag.

Pada tahap selanjutnya, makrofag memberikan respon negatif atas keberadaan kuman TB di fagosom dengan cara; 1) memproduksi enzim proteolitik dan senyawa yang mempunyai aktivitas anti mikobakteri, dan 2) mempresentasikan antigen mikobakteri pada sel limfosit T sehingga terbentuk senyawa kemokin yang berkhasiat anti mikobakteri. Atas repon negatif ini, sel TB juga mengembangkan beberapa mekanisme pertahanan hidup dengan cara menghambat terjadinya fusi fagosom-lisosom, memproduksi senyawa yang dapat mencegah pengasaman fagosom, menetralkan *reactive oxygen intermediates* (ROI) dan menghambat sistem kerja pompa Ca^{2+} dari sel makrofag sehingga dapat menekan produksi NO dan sitokin. Mekanisme pertahanan

ini menyebabkan kuman *M. tuberculosis* dapat bertahan hidup dalam makrofag [Ernst dkk., 2007].

Pada akhir tahap infeksi, makrofag yang membawa sel TB memproduksi senyawa kemokin dan menarik sel monosit, limfosit serta neutrofil untuk membentuk granuloma. Imunitas sel inang berkembang dengan melokalisasi kuman TB dengan cara mengitari granuloma dengan senyawa limfosit dan monosit dari sel fibroblas. Dalam pusat granuloma ini, meskipun sel TB tidak dapat berkembang tetapi mereka tinggal dorman (istirahat) sampai periode tertentu. Dalam keadaan demikian, TB dapat menjadi bahaya laten karena sel TB yang dorman dapat teraktivasi ketika kekebalan sel inang menurun [Ernst dkk., 2007].

TB merupakan masalah laten yang telah berkembang sejak lama, tetapi sampai saat ini masih belum terselesaikan secara tuntas. Eliminasi TB telah dijadikan salah satu prioritas dari 3 program utama pemerintah di bidang kesehatan selain penurunan *stunting* dan peningkatan cakupan dan mutu imunisasi. Dunia bebas dari tuberkulosis, nol kematian, penyakit, dan penderitaan oleh TB merupakan visi pemerintah yang ditetapkan terkait dengan penyakit tersebut. Percepatan pemberantasan TB memerlukan keterlibatan semua pihak dalam berbagai upaya, termasuk didalamnya adalah pengembangan obat dan peningkatan mutu vaksin untuk terapi dan tindakan preventif pencegahan TB.

Pemberantasan TB

Hadirin yang terhormat,

Apabila seseorang mengidap penyakit TB, maka terapinya dilakukan dengan pemberian obat untuk membunuh kuman *Mycobacterium tuberculosis*, baik menggunakan obat TB lini pertama maupun kedua. Isoniazid (INH), rifampisin (RIF), etambutol (EMB), streptomisin (SM), dan pirazinamid (PZA) merupakan golongan obat TB lini pertama, sedangkan

fluorokuinolon (FQ), etionamid, para-aminosalisilat, sikloserin, amikasin, kapreomisin dan kanamisin (KAN) adalah obat TB lini kedua [Wengenack et 2004]. Pada umumnya seorang penderita TB selalu diberi kombinasi beberapa obat, dimaksudkan untuk mengantisipasi bilamana agen TB yang menginfeksi berupa mikobakteri yang tahan atau resistan obat. Untuk bisa memberikan efek terapi yang maksimal, pemberian obat harus tepat dengan mengacu pada hasil uji resistansi dari agen TB yang menginfeksi penderita. Kesalahan dalam pemberian obat dan ketidakpatuhan penderita dalam mengonsumsi obat dapat memicu munculnya kasus resistansi obat pada kuman *Mycobacterium tuberculosis*.

Sejak pertama kali dilaporkan pada tahun 1990, kasus TB resistan obat cenderung meningkat dari tahun ke tahun, baik untuk resistan obat tunggal, ganda maupun multi obat. TB resistan terhadap minimal dua obat TB lini pertama, yaitu isoniazid dan rifampisin dikenal dengan *multidrug resistant-TB* (MDR-TB), sementara yang memiliki tambahan resistan terhadap fluorokuinolon dan minimal terhadap satu obat suntik seperti kanamisin, amikasin, atau kapreomisin (obat TB lini kedua) dikenal sebagai *extensively drug resistant-TB* (XDR-TB) [Ando et al, 2010; Brossier et al, 2006; Purkan et al, 2012, 2016-2018]. Sebanyak 550 ribu penduduk dunia terinfeksi TB resisten, dan 82% diantaranya adalah *multidrug resistant-TB* (MDR-TB) [WHO report, 2018]. Prevalensi kasus baru MDR-TB dunia dilaporkan terus meningkat rata-rata sebesar 3,2% per tahun, sedangkan XDR-TB berkembang sekitar 7% per tahun dari kasus MDR [WHO report, 2018]. Kasus resistansi obat menambah permasalahan yang lebih kompleks dalam pemberantasan dan terapi TB. Sinergitas pengembangan obat baru dan langkah preventif melalui pemberian vaksin hendaknya bisa berjalan bersama untuk mempercepat keberhasilan pemberantasan TB. Obat baru TB hendaknya mampu bekerja efektif untuk TB resistan dalam durasi waktu yang

pendek. Sementara vaksin baru yang dikembangkan hendaknya dapat memberikan respons imun yang lebih baik dibanding dengan jenis vaksin BCG yang saat ini sudah ada.

Pengembangan Obat Baru TB dan Vaksin Protein

Hadirin yang saya hormati,

Berbicara tentang pengembangan obat dan vaksin tuberkulosis, saya teringat sebuah ayat Al Qur'an dalam surat Al-Hajj ayat 73, yang didalamnya terkandung sebuah perumpamaan tentang seekor lalat "Sesungguhnya segala yang kamu seru selain Allah, sekali-kali tidak dapat menciptakan seekor lalatpun, walaupun mereka bersatu untuk menciptakannya. Perumpamaan tentang lalat ini juga disampaikan Rasulullah Muhammad SAW yang bersabda "Jika lalat jatuh pada minuman salah seorang dari kalian maka celupkanlah, kemudian ambillah kembali. Karena pada salah satu sayapnya terdapat penyakit dan pada sayap yang lain terdapat obat" (HR. Bukhari). Dari sudut pandang ilmiah, penjelasan hadist ini memberikan makna bahwa di dalam agen penyakit lalat, telah disediakan Allah penawar dan obatnya.

Mycobacterium tuberculosis adalah agen penyakit TB. Bagian sel dari agen ini juga mengandung senyawa obat dan vaksin yang dapat dieksplorasi atau dikembangkan untuk penyembuhan dan pemberantasan penyakit TB. Dalam sel *M. tuberculosis* telah terkandung sejumlah gen target obat, seperti gen *rpoB* untuk rifampisin, gen *katG* untuk isoniazid, gen *pncA* untuk pyrazinamida, gen *embCAB* untuk ethambutol, gen *gyrA* untuk fluorokuinolon, dan gen *rpsL* untuk streptomisin [Ando *et al*, 2010; Ramasubban *et al*, 2011; Brossier *et al*, 2006]. Protein dari gen-gen ini merupakan objek kajian yang menarik sebab dapat digunakan sebagai *template* dalam studi sintesis dan interaksi antara obat dengan target. Mutasi terhadap gen-gen ini juga memunculkan resistansi obat dalam sejumlah besar isolat klinis

M. tuberculosis. Hal ini juga kami laporkan ketika mempelajari hubungan fenotipe dan genotipe dari beberapa isolat klinis *M. tuberculosis* resistan isoniazid. Didapatkan bahwa isolat klinis resistan isoniazid yang dipelajari, semuanya mengalami mutasi gen *katG* [Purkan *et al*, 2012]. Di antara mutasi *katG* pada isolat-isolat klinis yang dipelajari tersebut, 33% isolat klinis mengalami mutasi tunggal, sementara sisanya 67% mengalami lebih dari satu mutasi. Sejumlah mutasi baru pada gen *katG* juga telah dilaporkan, salah satunya adalah mutasi sitosin posisi 625 menjadi timin pada isolat klinis L19 [Purkan *et al*, 2017]. Mutasi ini mengubah residu asam amino Arg posisi 209 menjadi sistein. Produk dari gen ini kemudian dikembangkan lebih lanjut menjadi vaksin.

Pengembangan Obat Baru TB

Hadirin yang saya muliakan,

Pencarian obat dengan bantuan alat komputasi *in silico* telah memainkan peran utama dalam pengembangan molekul kecil kandidat obat. Metode pencarian obat baru dengan cara ini adalah sangat efektif sebab dapat mempercepat dan menghemat penemuan dan pengembangan suatu obat baru. Banyaknya informasi makro dan mikromolekul biologis yang perlu digali dalam penemuan obat, maka penerapan komputasi untuk penemuan obat kini dikembangkan lebih luas, termasuk di antaranya: identifikasi dan validasi target obat, pencarian dan optimalisasi calon obat serta beberapa tes preklinis [Raymond, 2016].

Melalui biokomputasi seseorang dapat mengembangkan obat baru dengan mengacu pada semua informasi dari hasil-hasil penelitian yang telah terpublikasi. Beragam informasi tentang jenis mutasi pada gen-gen target obat TB telah dilaporkan oleh banyak peneliti, sehingga hubungan antara genotipe dan fenotipe yang menjelaskan tentang kaitan antara jenis-jenis mutasi gen dengan tingkat resistansi obat pada banyak isolat klinis dengan mudah

dapat dianalisis. Terkuaknya genom utuh dari galur *M. tuberculosis* multi sensitif obat (H37Rv) [Unisa *et al* 2017] memberikan kemudahan yang lebih, karena dapat digunakan sebagai rujukan dalam pengembangan riset genetik tentang resistansi obat. Urutan nukleotida dari semua gen *M. tuberculosis* dapat diperoleh dengan mudah, karena semuanya telah terdeposit pada genbank. Berbekal dengan data sains yang berisikan informasi urutan nukleotida gen-gen target obat TB ini, maka seseorang dapat menentukan *genetic marker*, pemodelan struktur protein dan studi interaksi ligan-protein yang mengarah pada penemuan obat baru. Metode *docking* dan simulasi dinamika molekul, pemodelan struktur protein, pemetaan *pharmafore*, *desain de novo*, analisis kemiripan molekul serta penapisan virtual berbasis urutan protein saat ini telah marak digunakan [Morris *et al*, 2009; Miller *et al* 2012]. Proses *high throughput screening* terhadap senyawa kandidat obat dapat dianalisis secara *in silico* dengan perhitungan teoritis dan presisi yang akurat dengan metode-metode tersebut. Sebagai gambaran dari uraian ini, maka diberikan contoh pemodelan struktur KatG mutan dari isolat klinis *M. tuberculosis* resistan isoniazid.

Pemodelan struktur KatG mutan ini dilakukan untuk mengetahui dasar perubahan struktur atas penurunan fungsi KatG mutan terkait dengan aktivitas katalase/peroksidase dan oksidasi INH serta kaitannya dengan resistansi isoniazid. Pensejajaran struktur KatG mutan yang dipelajari dengan struktur alaminya menunjukkan adanya perubahan struktur yang signifikan pada protein KatG mutan. Protein KatG mutan mengalami perubahan interaksi kimia di dalam strukturnya sehingga terjadi penurunan aktivitas dalam mengoksidasi obat isoniazid. Distorsi struktur KatG mutan menyebabkan obat isoniazid tidak dapat terikat sempurna dalam struktur tersebut [Purkan *et al*, 2012-2018]. Pencarian obat dilakukan dengan mensimulasikan semua molekul ke dalam ruang struktur baru KatG dan diskriminasi untuk

mendapatkan jenis obat yang diharapkan. Delamanid merupakan salah satu contoh obat baru TB yang penemuannya dirancang dengan pendekatan biokomputasi.

Meskipun metode biokomputasi saat ini sudah sangat canggih, tetapi tetap saja teknik tersebut merupakan *tool* yang menyajikan kemungkinan dan usulan terhadap kandidat obat. Realisasi dari kebenaran postulat obat baru perlu diuji secara nyata di laboratorium baik secara *in vitro* maupun *in vivo* menggunakan sel biologi ataupun uji klinis secara langsung ke manusia. Sejumlah besar data dan informasi saja tidaklah cukup untuk mendapatkan entitas molekul baru dan terapi baru, karena melakukan sintesis *in silico* jutaan senyawa, tetap tidak akan dapat mengisi dunia struktur molekul yang potensial, dan juga tidak akan memungkinkan identifikasi struktur-struktur tiga dimensi khusus yang berinteraksi dengan target [Raymond, 2016]. Oleh karenanya perpaduan teknik virtual dengan eksperimen laboratorium hendaknya berjalan saling menguatkan sehingga dapat diperoleh molekul obat sesuai dengan parameter dan tujuan yang diharapkan .

Pengembangan Vaksin Protein

Hadirin yang terhormat,

Bagian lain dari sel *Mycobacterium tuberculosis* adalah dapat dimanfaatkan untuk vaksin, yaitu sediaan biologi yang dapat meningkatkan sistem kekebalan terhadap penyakit tertentu bagi sel yang dikenai seperti tubuh manusia atau hewan. Jenis sediaan untuk vaksin bermacam-macam, dapat berupa mikroba yang dilemahkan, mikroba aktif tetapi mengalami atenuasi pada beberapa gen tertentu, dan senyawa produk sel seperti DNA atau protein serta bagian protein (epitop) [Borghesi *et al*, 2206; Pir *et al*, 2004].

Bacillus Calmette Guerin (BCG) adalah jenis vaksin TB yang mengandung bakteri hidup yang dilemahkan untuk merangsang sistem kekebalan tubuh tetapi tidak menyebabkan penyakit bagi orang sehat. Vaksin BCG tidak dapat diberikan pada orang-orang yang secara klinis mengalami atau menderita immunosupresi [Bold *et al*, 2011; Maryanna *et al*, 2012]. BCG juga telah digunakan di banyak negara yang memiliki prevalensi TB yang tinggi, dan ditujukan untuk mencegah meningitis TB anak dan TB Miller [Kowaleize dan locht, 2017]. Vaksin ini juga telah direkomendasi oleh FDA untuk digunakan dalam terapi kanker kandung kemih [Maryanna *et al*, 2012]. Meskipun vaksin BCG telah digunakan di seluruh dunia, namun fakta menunjukkan bahwa BCG masih belum cukup efektif yang ditandai oleh masih tingginya kasus TB yang terjadi. Hal ini bisa terjadi sebab BCG merupakan jenis vaksin TB yang dikembangkan dari *Mycobacterium bovis* hidup yang sifat virulennya telah dilemahkan, tetapi respons imun yang ditimbulkannya diharapkan mampu menekan patogenitas dari kuman *M. tuberculosis* (www.biofarma.co.id). Ketidaksesuaian spesies mikroba ditengarai menjadi penyebab ketidakefektifan vaksin BCG dalam menekan infeksi TB. Tingkat perlindungan vaksin BCG juga dilaporkan sangat bervariasi mulai dari 0-80%, dan diprediksi angka ini terus menurun hingga 17% dalam 15 tahun ke depan [Depkes, 2017].

Penggunaan langsung *Mycobacterium tuberculosis* yang dilemahkan sebagai vaksin dianggap sangat riskan, disebabkan sifat potogenisitas dari *Mycobacterium tuberculosis* yang sangat tinggi, sehingga perlu dihindarkan dari kemungkinan reaktivasi kuman yang lebih berbahaya. Vaksin subtipe berupa DNA dan protein mempunyai potensi yang menjanjikan, karena sifat antigennya spesifik sehingga tidak berbahaya dibandingkan menggunakan organisme utuh. Vaksin DNA rekombinan penyandi protein tipe alami ESAT-6, MPT-64, KatG dan HbhA telah

dicobakan pada tikus, dan berhasil meningkatkan respon imun pada sel tikus [Zhingming *et al*, 1999, Billeskov *et al*, 2016; Aagaard *et al*, 2009]. Pada tahun 2016, Kemenkes RI juga telah menginisiasi penggunaan vaksin lokal berupa vaksin DNA rekombinan dengan bekerja sama dengan Biofarma Indonesia untuk penyiapan uji preklinik, penggandaan dan standarisasinya. Hasil ini perlu diapresiasi karena dapat menciptakan kemandirian vaksin dan aspek perbaikan kesehatan. Meskipun hasil uji laboratorium, DNA vaksin dapat memberikan respons imun, tetapi penggunaan DNA vaksin masih cukup rawan menimbulkan ketidakberuntungan, akibat dari tidak dapat terekspresinya DNA yang ada menjadi protein antigen pada sel inang. Hal ini disebabkan bahwa ekspresi DNA sangat dipengaruhi oleh faktor lingkungan. Hal ini dapat dihindari dengan penggunaan vaksin protein atau peptida terapeutik.

Dalam rangka penemuan vaksin protein ini, maka kami telah melakukan kloning dan ekspresi gen KatG dari isolat klinis L19, kemudian menguji imunogenitas dari protein KatG tersebut pada hewan coba. Pemilihan KatG untuk vaksin dilatarbelakangi oleh sejumlah laporan penelitian yang menunjukkan bahwa KatG sebagai salah satu jenis protein patogen intraseluler [McNamara *et al*, 2012, Jeffrey *et al*, 2015; Purkan *et al*, 2012&2016, Gubta *et al*, 2010]. Selain itu oleh TubercuList dinyatakan sebagai faktor virulensi yang berpartisipasi dalam respons terhadap stres dan reaksi oksidatif dari sel inang. Protein KatG juga mempresentasikan katalase-peroksidase dari lokus Rv1908c genom *M. tuberculosis*, karenanya masuk dalam golongan protein permukaan yang terlibat dalam biogenesis dan pemeliharaan dinding sel [McNamara *et al*, 2012, Jeffrey *et al*, 2015,]. Oleh karena protein permukaan merupakan target yang sangat baik untuk sistem kekebalan adaptif, maka KatG dipilih sebagai protein vaksin.

Vaksin dikatakan ideal jika konsentrasinya rendah tetapi mampu secara efektif menginduksi produksi antibodi yang tinggi dan menimbulkan respons terbentuknya antibodi tipe tertentu dengan waktu paruh yang panjang [Frey *et al* 1999]. Hasil uji *in vivo* menunjukkan bahwa KatG L19 dari isolat klinis *M. tuberculosis* mampu menimbulkan respons imun yang signifikan pada tikus, dengan menginduksi pembentukan imunoglobulin IgG1, IgG2a, IgG2b, IgG2c, IgG3, dan IgM, di mana isotype IgG2c diproduksi secara dominan. KatG mampu memberikan efek imunogenisitas yang tinggi pada tikus, dan karenanya berpeluang untuk dapat dijadikan sebagai vaksin protein [Purkan *et al*, 2018]. Uji silang vaksin dan uji klinis diperlukan untuk verifikasi lanjutan atas temuan ini.

Peran DNA Rekombinan dan Biokomputasi dalam Pemberantasan TB

Hadirin yang saya hormati,

Pemberantasan TB memerlukan penerapan teknologi baru dan canggih untuk membantu kecepatan diagnosis maupun penyediaan obat dan karakterisasinya. Beragam metode baru dikembangkan seperti *rapid molecular diagnostic* dan *real-time PCR* untuk membuat kemudahan dalam diagnosis TB. Adanya penemuan metode baru menjadi hal yang menggembirakan karena bisa mempercepat program penuntasan penyakit TB, khususnya di negara-negara sedang berkembang, tempat penderita sering kali menularkan penyakitnya sebelum mereka menjalani proses diagnosis.

Demikian pula halnya dengan teknologi penyediaan obat. Kemajuan teknologi DNA rekombinan telah mendorong berkembangnya berbagai metode produksi protein rekombinan baik protein terapeutik maupun vaksin menggunakan inang yang aman dan relatif mudah dikultur, sehingga protein dapat

diproduksi pada skala industri. Teknologi ini banyak diterapkan untuk memanipulasi berbagai bahan biologis yang dapat dipakai sebagai agen terapi berbagai jenis penyakit, terutama yang bersifat mematikan. Selain itu juga dapat memberi peluang untuk disediakan mikroorganisme hasil rekayasa genetika seperti *Escherichia coli* dan ragi untuk produksi senyawa biologi seperti antibiotika, vaksin dan protein terapeutik [Raymond, 2016]. Mikroorganisme hasil rekayasa genetik juga dapat digunakan untuk penyediaan senyawa obat dari substrat melalui proses biotransformasi.

Penemuan double stranded DNA oleh Watson-Crick pada tahun 1953, dan disusul oleh penemuan kode genetik oleh Marshall Nirenberg dkk serta enzim-enzim biologi molekuler seperti enzim restriksi endonuklease, ligase dan enzim polimerase, serta vektor plasmid, memberikan andil dalam perkembangan riset berbasis teknik DNA rekombinan, yang diinisiasi oleh Paul Berg pada tahun 1972. Sejak saat itu maka riset-riset molekuler dan rekayasa genetika mulai berkembang pesat dan hasilnya dapat dirasakan hingga saat ini. Berbagai jenis obat baru bermolekul protein dan peptida seperti interferon dan insulin dapat diproduksi secara massal dalam waktu yang cepat.

Perkembangan teknologi DNA rekombinan dengan dasar kloning gen telah dikembangkan dengan cara mengisolasi gen target, penyisipan gen ke dalam vektor, dan penanaman DNA rekombinan ke dalam sel inang [Sambrook *et al*, 2001]. Perkembangan pesat dari teknologi ini telah terbukti tidak hanya mampu mempercepat proses identifikasi dan analisis gen-gen pada makhluk hidup, tetapi juga pada aspek ekspresi protein untuk kajian analisis struktur dan fungsi. Protein KatG yang telah kami laporkan sebagai kandidat vaksin, sebelumnya juga telah diproduksi menggunakan metode teknologi DNA rekombinan. Secara nyata vaksin protein ini dapat diproduksi relatif lebih

tinggi dibanding dengan dari sumber aslinya, sebab ekspresi KatG dikerjakan menggunakan sel inang *Escherichia coli*.

Biokomputasi sangat diperlukan dalam mengoptimalkan keberhasilan teknik DNA rekombinan. Gen-gen yang akan diklon dapat dengan mudah diidentifikasi dan dianalisis secara *in silico* menggunakan beragam software, sehingga gen yang disisipkan ke dalam vektor dapat ditata dengan tepat untuk bisa terekpresi menjadi produknya. Kedua metode yaitu DNA rekombinan dan biokomputasi dapat dipadukan untuk kepentingan produksi obat, peptida terapeutik dan vaksin, yang selanjutnya dapat menunjang keberhasilan pemberantasan TB.

Hadirin yang yang saya muliakan,

Tuberkulosis telah menjadi masalah nasional di Indonesia, sehingga memerlukan semua komponen bangsa dalam penyelesaiannya. Universitas Airlangga telah menunjukkan perannya dalam pemecahan issue nasional tersebut, dengan menempatkan tema penyakit tropis termasuk TB sebagai salah satu unggulan pengembangan riset di dalam roadmap penelitiannya. Sebagai bagian dari sivitas akademika Universitas Airlangga hendaknya kita semua dapat berperan aktif dan berkomitmen untuk mengakhiri kasus TB yang berkepanjangan melalui berbagai kegiatan baik melalui pendidikan, penelitian maupun pengabdian kepada masyarakat. Semua sivitas akademika melalui keahliannya masing-masing bisa berperan dalam berbagai wujud seperti penyediaan layanan prima untuk diagnosa dan terapi, penyusunan basis data TB, pengembangan metode diagnosa yang canggih, sintesis obat maupun inovasi lain yang mengarah pada upaya pemberantasan TB.

Program Studi Kimia yang didirikan bersamaan dengan pendirian Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,

Universitas Airlangga pada tahun 1982, dan saat ini memiliki lima bidang minat, yaitu Kimia Organik, Biokimia, Kimia Anorganik, Kimia Analitik, dan Kimia Fisika mampu memberikan peran dalam penyelesaian masalah di berbagai bidang yang diwujudkan dalam proses pembelajaran dan penelitian. Pembelajaran biokimia yang berisikan kajian molekul kimia, dengan beragam jenis interaksinya dalam sistem biologi, termasuk di dalamnya dasar-dasar molekuler, teknik kloning gen, rekombinasi DNA, bioinformasi dan bioteknologi sangat mendukung dan mendasari terwujudnya SDM yang memiliki kreativitas dan inovasi dalam mengatasi berbagai penyakit salah satunya adalah TB. *Student Center Learning* atau pembelajaran yang lebih bertumpu pada mahasiswa telah dikembangkan melalui berbagai metode, yang diantaranya adalah PBL (*Problem Based Learning*) dan RBL (*Research Based Learning*). Dalam metode pembelajaran RBL, mahasiswa didorong untuk secara aktif mengeluarkan ide, gagasan dan inovasinya yang dituangkan dalam proposal penelitian baik PKM (Program Kreativitas Mahasiswa), skripsi maupun tesis dalam topik TB.

Pemberantasan TB tentunya akan mudah dicapai manakala melibatkan kerja sama antar semua pihak, dari berbagai disiplin ilmu baik kimia, biologi, matematika, farmasi dan medis Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga juga telah menjadi bagian penting dari berdirinya konsorsium *Pathogen host interplay*, bersama dengan Universitas Mataram dan Universitas Negeri Malang. Riset bersama antar anggota konsorsium ini telah mampu memberikan sumbangan dalam pengembangan protein KatG sebagai vaksin TB, dan juga dikembangkannya senyawa turunan asam lemak sebagai inhibitor enzim fosfolipase *M. tuberculosis* sebagai obat baru TB. Kemitraan ini selanjutnya dapat memberikan dukungan atas terwujudnya peran Universitas Airlangga dalam membangun kerja sama

antara Akademisi, Pebisnis dan Pemerintah (*Academics-Business-Government* : A-B-G).

Akhirnya dapat kita maknai bahwa segala upaya yang kita lakukan dan sumbangkan untuk perbaikan kesehatan dan kualitas hidup orang banyak termasuk pemberantasan TB adalah hal sangat mulia. Semoga Allah SWT selalu membimbing dan memberi kekuatan pada kita semua untuk dapat berbuat baik bagi kemajuan bangsa yang kita cintai serta Universitas Airlangga sebagai almamater kita semua (amin).

UCAPAN TERIMA KASIH

Hadirin yang saya hormati,

Sebelum saya mengakhiri pidato pengukuhan ini, izinkanlah saya memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya kepada saya dan keluarga. Semoga Allah SWT memberikan kekuatan kepada saya untuk mengemban amanah dalam menjalankan kehidupan sebagai ilmuwan dan intelektual sejati dengan benar dan sebaik-baiknya, untuk dipertanggungjawabkan di hadapan pengadilan tertinggi Mahkamah Ilahi kelak sepeninggal saya. Semua ini tidak akan dapat terlaksana tanpa dorongan dan dukungan dari berbagai pihak.

Kepada Pemerintah Republik Indonesia melalui Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Prof. H. Mohamad Nasir, Drs., Ak., M.Si., Ph.D beserta staf, saya menyampaikan terima kasih atas kepercayaan yang diberikan kepada saya untuk memangku jabatan Guru Besar Bidang Kimia pada Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada yang terhormat Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. Moh. Nasih, S.E., M.T., Ak. beserta para Wakil Rektor, Ketua Senat Akademik Prof. Dr. H. Joewono Soeroso, dr., M.Sc., Sp.PD, K-R, Sekretaris

Senat Akademik Iman Prihandono, SH., M.H., LLM., Ph.D. beserta seluruh anggota Senat Akademik Universitas Airlangga, atas kepercayaan, kesediaan, dan persetujuannya untuk mengusulkan pengangkatan Guru Besar saya. Yang terhormat para Guru Besar Universitas Airlangga, terima kasih telah menerima saya, dan para Guru Besar tamu atas perkenannya meluangkan waktu menghadiri acara ini.

Usulan Guru Besar saya dimulai dari usulan Departemen Kimia, karena itu saya haturkan terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada pejabat Sekretaris Departemen Kimia, Dr. Abdulloh, M.Si.. Kepada yang terhormat Dekan Fakultas Sains dan Teknologi Prof. Dr. Win Darmanto, M.S., dan para Wakil Dekan, Dr. Hartati, M.Si, Dr. Miswanto, M.Si, dan Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si., serta ketua Badan Pertimbangan Fakultas beserta seluruh anggotanya. Demikian juga kepada para mantan Dekan Fakultas Sains dan Teknologi, yang telah memberikan kesempatan kepada saya bekerja dan mengembangkan diri sebagai dosen di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang kemudian berubah nama menjadi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga. Terima kasih juga saya sampaikan kepada mantan dekan yaitu Prof. Dr. Ami Soewandi, Drs. Hardjana, M.S, Apt., Drs. Latief Burhan, M.S., dan Drs. Salamun, M.Kes., yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk belajar dan kemudian bekerja sebagai dosen di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Airlangga.

Ungkapan bangga dan penghargaan tinggi dan tulus saya persembahkan kepada Bapak dan Ibu Guru saya di SD Negeri II Bendotretrek, SMP Negeri II Krian, dan SMA Negeri Krian yang telah ikut menghantarkan saya ke jenjang akademik tertinggi ini.

Terima kasih dan penghargaan yang tulus saya tujukan kepada alm. Dr. Agus Syaifuddin Noer, Dr. Dessy Natalia, Dr.

Debbie Sofie Retnoningrum, dan Prof Dr. Yana Maolana Syah, yang telah membimbing saya selama mengikuti program Pendidikan Doktor ITB. Demikian juga kepada alm. Dr. Muliawati Sindhumarta dan Dr. Dessy Natalia selaku pembimbing saya di program studi S-2 Kimia ITB, saya sampaikan terima kasih. Juga kepada Prof Dr. Afaf Baktir, M.S. dan Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.Si., selaku pembimbing saya di program studi S1 Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Airlangga, saya ucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya.

Terima kasih juga saya ucapkan kepada dosen dan sekaligus kolega kerja saya di Departemen Kimia Unair, yaitu Prof Dr. Afaf Baktir, M.S. dan Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.Si., Prof. Dr. Ami Soewandi, Dr. Pratiwi Pudjiastuti, M.Si., Dr. Mulyadi Tandjung, M.Si, Dr. Hery Soewito, M.Si., Tjitjik Srie Tjahjandarie, Ph.D., Dr. Nanik Siti Aminah, M.Si., Dr. Alfinda Novi Kristanti, DEA., Dr. Ali Rohman, M.Si., Drs. Sofijan Hadi, M.Kes., Dr. Sri Sumarsih, M.Si., Dr. Ir. Suyanto, M.Si., Drs. Yusuf Syah, M.S., Dra. Usreg Sri Handayani M.Si., Apt., Dr. Miratul Khasanah, M.Si, Dr. Hartati, M.Si., Dr. Muji Harsini, M.Si., Dr.rer.nat Ganden Supriyanto, M.Sc., alm Drs. Hamami, M.Si., Dra. Aning Purwaningsih, M.Si., Dr. Faidur Rochman, M.Si., Dr. Handoko Darmokoesoemo, DEA., Drs. Budi Prasetyo, M.T., Drs. Tokok Ardiyanto, M.Si., Siti Wafiroh, S.Si., M.Si., Dr. Imam Siswanto, M.Si., Drs. Bambang Koerniadi, Dra. Moetobingatun, M.S, Apt., Ir. Inge Lunardi, Ir. Widyastuti, M.S, dan Ir. D.S. Herminingsih.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada kolega kerja saya yang lain, yaitu Dr. Alfa Akustia Widati, M.Si., Harsasi Setyawati, S.Si., M.Si., Yanuardi Raharjo, S.Si., M.Sc., Ahmadi Jaya Permana, S.Si, M.Si, Mochamad Zakki Fahmi, S.Si., M.Si., Ph.D., Dr. Abdullah, S.Si., M.Si., Fatiha Khairunnisa, S.Si., M.Si, Rico Ramadhan, M.Si., Ph.D., Satya Chandra Wibawa Sakti, M.Sc., Ph.D.,

Kautsar Ul Haq, S.Si., M.Si. dan Qurrota 'A'yuni, S.Si., M.Si. saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kerja sama yang baik dalam menjalankan tugas. Kepada segenap tenaga kependidikan, teknisi dan laboran di Departemen Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, saya menyampaikan terima kasih atas semua kerja sama dan bantuannya.

Ungkapan penghargaan yang setinggi-tingginya saya sampaikan kepada sejawat sebidang minat Prof. Dr. Afaf Baktir, M.Si. dan Prof. Dr. Ni Nyoman Tri Puspaningsih, M.S. atas sumbang saran dan semua bantuan, juga Dr. Sri Sumarsih, M.Si., Drs. Sofijan Hadi, M.Kes., dan Dr. Ali Rohman, M.Si., serta Fatiha Khairunnisa, S.Si., M.Si. atas kerja sama yang baik sehingga saya berhasil meraih jabatan Guru Besar.

Terima kasih juga saya sampaikan kepada KH. Mas Sulaiman dan Ustd Abdullah Ubaid atas nasehat, ilmu, dan iringan doanya sehingga anugerah Guru Besar ini dapat saya raih.

Selanjutnya, dengan penuh rasa kasih sayang yang mendalam saya haturkan terima kasih kepada ayah alm. Bapak Karsono dan ibu Kariyati, yang telah membesarkan dan mendidik saya dengan limpahan kasih sayang dan doa yang tiada pernah terbalaskan dan tidak dapat saya lukiskan dengan kata-kata. Kepada mertua saya alm. Drs. M. Yusron El Amien, M.Pd dan ibu Fathonah, terima kasih sebesar-besarnya atas kebaikan dan semua iringan doa yang selalu mengiringi kehidupan saya dan keluarga. Demikian pula atas nasehat, perhatian dan dukungannya.

Kepada istri saya tercinta alm Sri Wigati, S.KM, M.Sc. dan Anittaqwa Isti Magfirah, S.Si., M.Si. serta ananda Mohammad Taufik Iman Hidayat, Hannafi Ra'infilla Fikri Noor Shifa dan Raisa Dini Hadirah Eshan yang selama ini mendampingi saya dengan kesabaran dan kasih sayang, serta memberikan dukungan penuh dalam menghantarkan saya menjadi Guru Besar. Demikian pula kepada seluruh semua kakak kandung saya tercinta: Suliono,

Suyitno, alm. Sunaryo, alm. Wasito, dan Juanik atas kebaikan, dukungan dan pengorbanan untuk berbagai urusan. Kepada saudara-saudara ipar saya, terima kasih atas kebaikan, dukungan dan perhatiannya.

Kepada seluruh sahabat dan handai taulan serta semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu, saya sampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya atas seluruh bantuan dan kebaikan, baik dalam memperlancar pengangkatan saya sebagai Guru Besar maupun dalam upacara pengukuhan ini.

Kepada seluruh Panitia Pengukuhan Guru Besar yang diketuai oleh Dewi Melani Hariyadi, S.Si., M.Phil., Ph.D., Apt. serta Tim Paduan Suara Universitas Airlangga yang tidak dapat saya sebut satu per satu, yang telah bekerja keras sehingga upacara dapat terlaksana dengan sangat baik, saya sampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Kepada para hadirin, saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas kesediaan meluangkan waktu di tengah kesibukan Bapak/Ibu untuk menghadiri prosesi ini, dan mohon maaf atas segala kekurangan.

Wassalamualaikum warohmatullahi wabarokatuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonymous, Tuberculosis in Indonesia - Health and Medical Concerns [Internet]. [cited 2018 November 25]. Available from: <http://www.expatriate.or.id/medical/tuberculosis>
- Ando H, Yuji K, Toshinori S, Emiko T, Seiya K, Toru M, *et al.* Identification of *katG* Mutations Associated with High-Level Isoniazid Resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2010; 54(5): 1793–1799.
- Billeskov R, Tan EV, Cang M, Abalos RM, Burgos J, Pedersen BV. Testing the H56 vaccine delivered in 4 different adjuvants as a BCG-booster in a non-human primate model of tuberculosis. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0161217.
- Bold TD, Banaei N, Wolf AJ, Ernst JD. Suboptimal activation of antigenspecific CD4+ effector cells enables persistence of *M. tuberculosis in vivo*. *PloS Pathog*. 2011; 7(5): e1002063
- Borghesi L, Milcarek C. From B cell to plasma cell: regulation of V (D) J recombination and antibody secretion. *Immunologic Research*. 2006; 36 (1–3): 27–32.
- Brossier F, Nicolas V, Chantal TP, Vincent J, Wladimir S. Performance of the Genotype MTBDR Line Probe Assay for Detection of Resistance to Rifampin and Isoniazid in Strains of *Mycobacterium tuberculosis* with Low- and High-Level Resistance. *Journal of Clinical Microbiology* 2006; 44(10): 3659–3664.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (2017): *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis*, Percetakan Negara RI, Jakarta, 2, 2-7
- Ernst, J.D., Giralдина T.N., and Niaz B., (2007): Genomics and The Evolution, Pathogenesis, and Diagnosis of Tuberculosis, *J. Clin Invest*, 117 (7), 1738-1745

- Frey A, Barbara M, Dorthe E, Schmidt MA. A stable and highly sensitive 3,3',5,5' tetramethylbenzidine-based substrate reagent for enzyme-linked immunosorbent assays. *J. Immunological Methods*. 1999; 233: 47–56.
- Global tuberculosis report 2018, www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Retrived -August 2019
- Gupta K, Verma I, Khuller G, Mahajan R. KatG protein: A novel marker for differential diagnosis of *Mycobacterium avium* complex infection. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2010; 28 (3):221-226 .
- Jeffrey CC, Marjorie D, Sutherland, Marisa RH, Claudia RM, Rebecca VA, Darragh G H, Catharine MB, John TB. Francisella tularensis LVS Surface and Membrane Proteins as Targets of Effective Post-Exposure Immunization for Tularemia. *J. Proteome Res*. 2015; 14: 664–675
- Kowalewicz KM, Loch C. BCG and protection against inflammatory and auto-immune diseases. *Expert Rev Vaccines*. 2017; 16(7):1-10.
- Maryanne EC, Jay SK. Understanding, Controlling, and Preventing Infectious Diseases. In: Sarah SL, Larry KP, Charles GP, eds. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 4th Ed, United States: Elsevier Inc; 2012: 76–83.
- McNamara M, Shin-Cheng T, Claudia M, Li Zhang, Luiz EB. Surface Proteome of *Mycobacterium avium subsp. hominissuis* during the Early Stages of Macrophage Infection. *Infection and Immunity*. 2012; 80(5):1868 –1880.
- Miller IBR, McGee JTD, Swails JM, Homeyer N, Gohlke H, Roitberg AE. MMPBSA.py: an efficient program for end-state free energy calculations, *J. Chem. Theory Comput* 2012; 8(9): 3314-3321.
- Morris, GM., Huey R, Lindstrom W, Sanner, MF, Belew R K, Goodsell DS, *et al.* Autodock4 and AutoDockTools4: automated docking with selective receptor flexibility. *J. Computational Chemistry* 2009; 16: 2785-91
- Pier GB, Lyczak JB, Wetzler LM. *Immunology, Infection, and Immunity*. ASM Press, American; 2004:pp. 156-172.
- Purkan, Ihsanawati, Syah YM., Retnoningrum DS, Noer AS., Shigeoka S, Natalia D. Novel mutations in *katG* gene of a clinical isolate of isoniazidresistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Biologia*. 2012; 67(1): 41-47.
- Purkan, Ihsanawati, Natalia D, Syah YM, Retnoningrum DS, Kusuma HS. Mutation of *katG* in a clinical isolate of *Mycobacterium tuberculosis*: effects on catalase-peroxidase for isoniazid activation. *Ukr Biochem J*. 2016; 88(5): 71-81.
- Purkan P, Ihsanawati, Natalia D, Syah YM, Retnoningrum DS, Siswanto I., Molecular Analysis of *katG* Encoding Catalase-Peroxidase from Clinical Isolate of Isoniazid-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Medicine and Life Vol. 11, Issue 2, April-June 2018*, pp.160-167
- P. Purkan, R. Budiyanto, R. Akbar, S. P. A. Wahyuningsih, W. Retnowati., Immunogenicity assay of KatG protein from *Mycobacterium tuberculosis* in mice: preliminary screening of tb vaccine, *Ukr. Biochem. J.*, 2018, Vol. 90, N 6: 62-69
- Purkan, Wahyuningsih SPA, Retnowati W, Amelia D, Alimny AN. Structure - Activity Relationship of Mutant KatG from INH resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *J Pure Appl Microbio*. 2017; 11(2): 695-701
- Ramasubban G, Kulandai Lily Therese KL, Vetrivel U, Sivashanmugam M, Rajan, Sridhar R, Madhavan HN, Meenakshi N. Detection of novel coupled mutations in the *katG* gene (His276Met, Gln295His and Ser315Thr) in a multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strain from Chennai, India, and insight into the molecular mechanism of isoniazid resistance using structural bioinformatics

approaches. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2011; 37:368–372.

Raymond R. Tjandrawinata., *Industri 4.0: Revolusi Industri Abad Ini dan Pengaruhnya pada Bidang Kesehatan dan Bioteknologi*. Medicine, 2016; 29 (1): 31-39

Sambrook JF, Russell DW. *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* 2001, 3rd ed., vols.1, 2 and 3. Cold Spring Harbor Laboratory Press, pp. 378-435

Unissa AN, Doss CGP, Kumar DT, Hanna LE. Analysis of interactions of clinical mutants of catalase-peroxidase (KatG) which mediates isoniazid resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with derivatives of isoniazid. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2017; 11: 57–67.

Wengenack N, Brian D, Preston JH, James RU, Gudrun SLR, Leslie H. Purification and Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* KatG, KatG(S315T), and *Mycobacterium bovis* KatG(R463L). *Protein Expression and Purification*. 2004; 24: 232-243.

Zhongming L, Angela H, Cynthia K, Giovanni D, Frank C, Sheldon M. Immunogenicity of DNA Vaccines Expressing Tuberculosis Proteins Fused to Tissue Plasminogen Activator Signal Sequences. *Infection And Immunity* 1999; 67(9): 4780–4786

BIODATA

DATA PRIBADI

Nama : Prof. Dr. Purkan, S.Si., M.Si.
 NIP : 197211161997021001
 Tempat, Tanggal Lahir: Sidoarjo, 16 November 1972
 Agama : Islam
 Pekerjaan : Dosen Fakultas Sains dan Teknologi Unair
 Pangkat / Golongan : Pembina / IVA
 Jabatan : Guru Besar
 Status Perkawinan : Menikah
 Nama Istri : Anittaqwa Isti Magfirah, S.Si, M.Si
 Pekerjaan : Mengurus Rumah Tangga
 Nama Anak : Mohammad Taufik Iman Hidayat
 Hannafi Ra'infilla Fikri Noor Shifa
 Raisa Dini Hadirah Eshan
 Alamat Rumah : Perum YKP Pandugo I blok PE-14,
 Rungkut -Surabaya
 Alamat Pekerjaan : Fakultas Sains dan Teknologi,
 Universitas Airlangga,
 Kampus C, Mulyorejo, Surabaya 60115

RIWAYAT PENDIDIKAN

Pendidikan Dasar dan Menengah

1979 : Tamat SD Negeri II Bendotretrek, Sidoarjo
 1988 : Tamat SMP Negeri II Krian, Sidoarjo.
 1991 : Tamat SMA Negeri Krian, Sidoarjo.

Pendidikan Tinggi

- 1995 : Lulus Sarjana Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Airlangga.
- 2001 : Lulus Pascasarjana S2, Jurusan Kimia, Bidang Minat Biokimia, Institut Teknologi Bandung.
- 2011 : Lulus Pascasarjana S3, Jurusan Kimia, Bidang Minat Biokimia, Institut Teknologi Bandung.

PENDIDIKAN TAMBAHAN

- 2017: Anggota Konsorsium Host Patogen Interplay, antara Universitas Airlangga, Universitas Mataram dan Universitas Negeri Malang
- 2010: Doctoral Sandwich Program, Kinki University, Osaka-Japan, Nopember 2009 -Januari 2010
- 2005: Bioinformatic Workshop for Genomic Research, Comstect, Islamabad, Pakistan, 10-19 Nopember 2005.
- 2002: Kursus Singkat Biorganic Assay, diselenggarakan oleh Direktorat Pendidikan Tinggi (Dikti) di Universitas Andalas, Padang
- 1998: Kursus Singkat Biologi Molekuler, diselenggarakan oleh Direktorat Pendidikan Tinggi (Dikti) di Pusat Antar Universitas, Institut Pertanian Bogor.
- 1998: Patogenesis Workshop, diselenggarakan oleh Institut Teknologi Bandung

RIWAYAT JABATAN FUNGSIONAL

- 01-02-1997: Calon Pegawai Negeri Sipil
- 10-09-1998: Pegawai Negeri Sipil
- 01-12-1998: Asisten Ahli Madya
- 01-02-2001: Asisten Ahli
- 01-06-2003: Lektor
- 01-04-2009: Lektor Kepala
- 01-06-2019: Guru Besar

26

RIWAYAT PANGKAT DAN GOLONGAN

- 10-09-1998: Penata Muda Gol. III/a
- 01-04-2001: Penata Muda Tingkat I Gol. III/b
- 01-10-2003: Penata Gol. III/c
- 01-10-2005: Penata Tingkat I Gol. III/d
- 01-10-2010: Pembina Muda Gol. IV/a

PENGHARGAAN

1. Piagam tanda kehormatan Satyalancana Karya Satya 20 tahun.
2. The First Winner Microbiology Indonesia Award 2009

RIWAYAT PEKERJAAN

- 1997 – sekarang : Dosen tetap pada Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.
- 2011 – sekarang : Dosen pada Program Studi S2 Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.
- 2012 – sekarang : Dosen pada Program Pascasarjana, Program Studi S3 MIPA, Universitas Airlangga.
- 2016 – sekarang : Ketua Program Studi S1 Kimia dan Ketua Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga.

PUBLIKASI NASIONAL DAN INTERNASIONAL (5 TAHUN TERAKHIR)**Jurnal Internasional (2015-2019)**

1. **Purkan Purkan**, Ersalina Nidianti, Abdulloh Abdulloh, Abdillah Safa, Wiwin Retnowati, Wiwie Soemarjati, Hamida Nurlaila, Seung Wook Kim, Biodiesel Production by Lipids From Indonesian strain of Microalgae *Chlorella vulgaris*,

27

- Open Chemistry (OPENCHEM-D-18-00447R1 accepted 2019/05/20).
2. R Arissirajudin, S Hadi, Abdillah Safa and **P Purkan.**, Utility of *Saccharomyces cerevisiae* As Probiotics to Induce Protease Production For Worms Feed Improvement., IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2019, 217 (1),012032
 3. Kurniawati, M., Halimah, N.U.R., Hudha, M.N., **Purkan Purkan**, Sumarsih, S.R.I., Baktir, A. Constructing and screening beta-glucanase activity of metagenomic cDNA expression library of digestive gland of achatina fulica., International Journal of Pharmaceutical Research, 2019, 11(1), pp. 67–73
 4. **Purkan P**, Ihsanawati, Natalia D, Syah YM, Retnoningrum DS, Siswanto I., Molecular Analysis of *katG* Encoding Catalase-Peroxidase from Clinical Isolate of Isoniazid-Resistant *Mycobacterium tuberculosis.*, *Journal of Medicine and Life Vol. 11, Issue 2, April-June 2018*, pp.160–167
 5. **P. Purkan**, R. Budiyanto, R. Akbar, S. P. A. Wahyuningsih, W. Retnowati., Immunogenicity assay of KatG protein from *Mycobacterium tuberculosis* in mice: preliminary screening of tb vaccine, *Ukr. Biochem. J.*, 2018, Vol. 90, N 6: 62–69
 6. **Purkan P**, Wahyuningsih, S. P. A., Retnowati, W., Amelia, D., and Alimny, A. N., Structure - Activity Relationship of Mutant KatG from INH resistant *Mycobacterium tuberculosis.*, *J Pure Appl Microbio*, 2017, 11(2), 695–701
 7. **P. Purkan**, A.Baktir1, N. N. T. Puspaningsih, M. Ni'mah. Direct Conversion of Starch to Ethanol Using Recombinant *Saccharomyces cerevisiae* Containing Glucoamylase Gene. *AIP Conference Proceedings*. 2017,1888, 020041; doi: 10.1063/1.5004318

8. **Purkan Purkan**, Emma Huruniawati, Sri Sumarsih, Xylanase Enzyme From A Local Strain of *Pseudomonas stutzeri.*, *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 52, 6, 2017, 1079–1085
9. **Purkan**, Ihsanawati, Natalia, D., Syah, Y. M., Retnoningrum, D. S., and Kusuma, H. S., Mutation of *katG* in a clinical isolate of *Mycobacterium tuberculosis*: effects on catalase-peroxidase for isoniazid activation. *Ukr Biochem J*. 2016, 88(5), 71–81.
10. **Purkan**, Redianti Galuh Novarizka, Rizka Aziz Ayuningsih, Presty Nurdiana and Wiwin Retnowati., Shortening of Amino Acids from C-terminal of PZase as Basis of Pyrazinamide Resistance in P14 Isolate of *Mycobacterium tuberculosis* Strain., *Procedia Chemistry*. 2016, 18, 90 – 95
11. **Purkan**, Mukhlisin JA Ma'ruf, Wiwin Retnowati, Afaf Baktir and Ni Nyoman T Puspaningsih., Mutation in *pncA* and distortion in PZase model structure as a basis of pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 2015, 7(1):312–318
12. **Purkan**, Afaf B, Magdalena SH, Lia NE, Redianti GN, Rizka AA, Presty N and Deby TJ., Varian in D-Loop of mitochondrial DNA from hair fibers of some Indonesian people., *International Research Journal of Biochemistry and Bioinformatics.*, 2015, Vol. 3(6) pp.109–114, 2013

Jurnal Nasional (2015-2019)

13. **Purkan Purkan**, Nur Nisdiyatul Laila, Sri Sumarsih. *Lactobacillus bulgaricus* Sebagai Probiotik Guna Peningkatan Kualitas Ampas Tahu Untuk Pakan Cacing Tanah. *Jurnal Kimia Riset*, 2017. 2 (1), 1–9
14. **Purkan**, Safita Nurmalyya1, Sofijan Hadi. Resistance Level of *Pseudomonas stutzeri* Against Mercury and Its Ability In

- Production of Mercury Reductase Enzyme. *Molekul* 2016, 11(2), 230–238
15. **Purkan Purkan**, Afaf Baktir, Arju Rohmah Sayyidah., Produksi Enzim Kitinase Dari *Aspergillus niger* Menggunakan Limbah Cangkang Rajungan Sebagai Induser. *Jurnal Kimia Riset*, 2016, 1(1), 34–41
 16. **Purkan**, Purnama HD, and Sumarsih S., Production of Cellulase Enzyme from *Aspergillus niger* using Rice Husk and Bagasse as Inducer. *Jurnal Ilmu Dasar*. 2015,16 (2), 95–102.

PRESENTASI ILMIAH SEBAGAI PEMBICARA

1. **Purkan (Keynote speaker)**, Mekanisme resistansi obat pada *Mycobacterium tuberculosis* : kajian struktur dan fungsi enzim katalase-peroxidase, seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia : Inovasi kimia berkelanjutan dalam upaya peningkatan daya saing bangsa, Universitas Jendral Soedirman, Purwokerto, 6 Oktober 2017
2. **Purkan (Keynote speaker)**: Mutan KatG pada isolat klinis *Mycobacterium tuberculosis* dan upaya pengembangan vaksin, Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia : Pengembangan Kimia Bahan Alam dan Potensi Biomassa Kalimantan Timur dalam mendukung riset dan inovasi teknologi yang berwawasan lingkungan, FMIPA, Universitas Mulawarman, Samarinda 4 September 2017
3. **Purkan Purkan**, Alfain Noerdin Alimny, Diah Amelia, Afaf Baktir and Ni Nyoman Tri Puspaningsih, Expression of GroEL Cheperon to increase the productivity of KatG expression and its function corresponding to catalase-peroxidase activities The 11th Korea-ASEAN Joint Symposium on Biomass Utilization and Renewable Energy, Bangkok, 2017

4. **Purkan Purkan**, Abdulloh Abdulloh, Ersalina Nidianti, Heri Septya Kusuma, Wiwin Retnowati, Ex-Situ Biodiesel Production From Local Strain of *Chlorella vulgaris* Microalgae, The 12th Korea-ASEAN Joint Symposium on Biomass Utilization and Renewable Energy, Korea, 2018.