



ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BOKIMIA DAN BIOLOGI MOLEKULER



PROSPEK PENERAPAN TEKNOLOGI ENZIM GLUKOSA ISOMERASE PADA INDUSTRI GULA FRUKTOSA DI INDONESIA

2

Oleh:
Dr. Ir. Witono Basuki, M.Sc.



ISBN 978-979-3733-43-2



Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi
Jl. M. H. Thamrin No. 8, Jakarta 10340
Telp. 021 - 316 8200, Faks. 021 - 390 4573
e-mail : humas@bppt.go.id

IB

IBJF



ORASI PENGUKUHAN PROFESOR RISET
BIDANG BIOKIMIA DAN BIOLOGI MOLEKULER



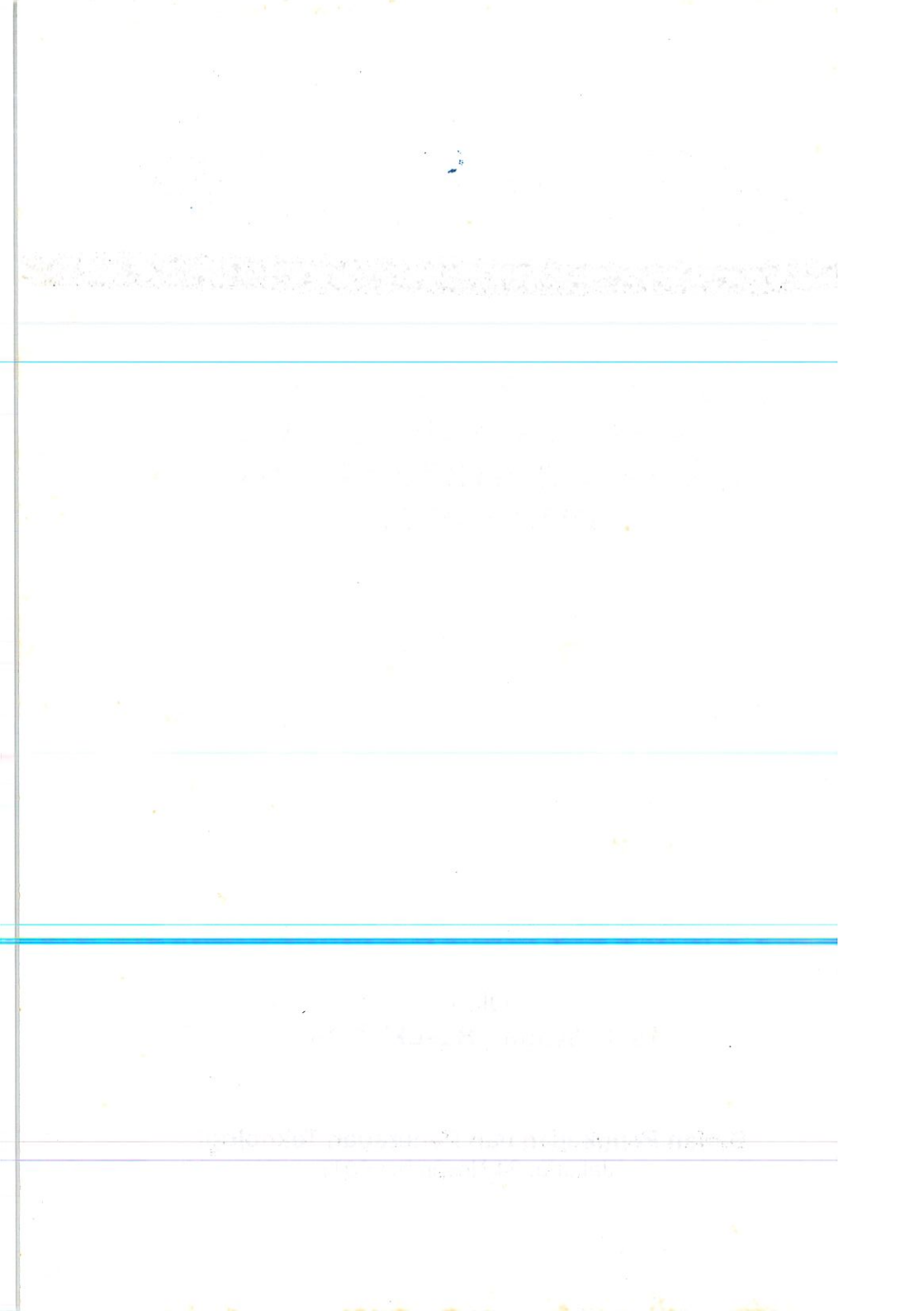
PROSPEK PENERAPAN TEKNOLOGI ENZIM GLIKOSA ISOMERASE PADA INDUSTRI GULA FRUKTOSA DI INDONESIA

PERPUSTAKAAN

No. Induk	0822/H/13
Klasifikasi	
Subjek	
Harga/Asal	IBJF
Pemb./Und./Tik	
Katalog	
Dit.	21 Des 13

Oleh:
Dr. Ir. Witono Basuki, M.Sc.

Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi
Jakarta, 24 November 2011



RINGKASAN RIWAYAT HIDUP



Witono Basuki dilahirkan di Kotabumi pada tanggal 23 Maret 1957. Pendidikan formal mulai dari Sekolah Dasar sampai dengan SMA diselesaikan di Madiun pada tahun 1975, dilanjutkan ke Fakultas Teknologi Pertanian, UGM, Yogyakarta (1976 – 1981). Memperoleh gelar Master of Science (1988) dan Doctor of Philosophy in Biochemistry (1992) dari Faculty of Science, Osaka City University, Jepang.

Pada tahun 1982, masuk BPPT sebagai peneliti sampai sekarang. Jabatan fungsional Peneliti Utama Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler diperoleh pada tahun 2009. Jabatan struktural yang pernah dilaksanakan adalah: Kepala Balai Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Industri, UPT-EPG, BPPT; Pembantu Asisten Bidang Pengembangan Riset dan Teknologi di Bidang Kebutuhan Dasar Manusia, Asisten II Menristek, Kantor Menteri Negara Riset dan Teknologi dan saat ini sebagai Direktur Pusat Teknologi Bioindustri, Kedeputan Bidang Teknologi Agroindustri dan Bioteknologi, BPPT. Sampai saat ini telah menghasilkan lebih dari 70 publikasi: 8 publikasi internasional, 62 publikasi nasional dan 6 publikasi bersama. Menikah dengan dr. Elly Mayaria dan dikaruniai satu putri, Hannie Puspaananda dan satu putra Ken Pamuncar.

Beberapa penghargaan yang pernah diterima, antara lain Satyalancana Pembangunan, Satya Karya 20 tahun dan Satya Karya 10 tahun. Aktif dalam beberapa organisasi profesi, antara lain: Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia (PERMI), Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI), *Bioscience Biotechnology and Biochemistry Society of Japan (BBB)*, *Asian Bioethics Association (ABA)*, Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia (PATPI), dan Masyarakat Perkelapasawitan Indonesia (MAKSI).

PRAKATA

Yang saya hormati:

Ketua dan Para Anggota Majelis Pengukuhan Profesor Riset;
Kepala BPPT, Bapak Dr. Ir. Marzan Azis Iskandar;
Para Deputi Kepala BPPT dan Sekretaris Utama serta Para Pejabat
BPPT lainnya;
Para Peneliti, Perakayasa dan Pejabat Fungsional di BPPT;
Para Sahabat, Kerabat dan Keluarga;
Para Undangan;
Bapak, Ibu, dan Saudara hadirin sekalian.

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh,
Selamat pagi dan salam sejahtera bagi kita semua.

Puji dan syukur kami panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala karunia dan rahmat serta kenikmatan yang tak henti-hentinya diberikan kepada kita. Berkat ijin, kemurahan dan perlindungannya, hari ini kami mendapat kehormatan berada di mimbar ini untuk menyampaikan orasi pengukuhan kami sebagai Profesor Riset dalam Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler.

Hadirin yang terhormat, gula merupakan salah satu kebutuhan pokok bagi masyarakat dan industri yang saat ini masih menjadi masalah karena kekurangan produksi dalam negeri, sementara kebutuhan terus meningkat. Pemerintah Indonesia menargetkan tercapainya swasembada gula nasional dalam bentuk gula putih, gula kristal rafinasi dan *raw sugar* pada tahun 2014¹.

Sejarah menunjukkan bahwa Indonesia pernah mengalami era kejayaan industri gula pada tahun 1930-an dimana jumlah pabrik gula yang beroperasi mencapai 179 pabrik gula, dengan produksi puncak 3 juta ton, dan ekspor gula 2.4 juta ton².

Seiring dengan berjalannya waktu, industri gula di Indonesia sekarang hanya didukung oleh 59 pabrik gula dan 8 pabrik gula rafinasi. Pada tahun 2010 produksi gula Indonesia sebesar 2,214 juta ton. Sementara itu, konsumsi gula di Indonesia sebesar 4,2-4,7

juta ton per tahun. Oleh karena itu, pada tahun 2010 Indonesia mengimpor gula sebesar 2.271 juta³.

Membiarkan impor terus meningkat berarti membiarkan industri gula terus mengalami kemunduran yang pada gilirannya akan menimbulkan masalah bagi Indonesia. Pertama, industri gula melibatkan sekitar 900 ribu tenaga kerja¹. Kedua, kebangkrutan industri gula juga berkaitan dengan aset yang sangat besar dengan nilai sekitar Rp 50 triliun. Ketiga, gula merupakan kebutuhan pokok yang mempunyai pengaruh langsung terhadap inflasi, sesuatu berdampak besar pada masyarakat umum, pelaku bisnis dan pemerintah. Disamping itu, beban devisa negara untuk impor gula juga akan terus meningkat².

Sementara itu sejak pertengahan tahun 1970-an, di Negara-negara Barat telah berkembang teknologi produksi gula dari pati-patian yang diproses secara enzimatik dengan glukosa isomerase menghasilkan gula fruktosa. Sejak tahun 1980-an semua perusahaan pengolah pati utama di Negara-negara Barat menggunakan teknologi ini untuk menghasilkan gula fruktosa, dan kini Negara-negara tersebut tidak lagi tergantung pada gula tebu yang saat itu pasokannya menurun akibat revolusi di Kuba. Saat ini, dengan keputusan Brazil sebagai penghasil gula tebu terbesar di dunia, yang akan menggunakan cadangan gulanya untuk energi bioetanol menyebabkan pasokan gula dunia menurun, dan harga gula menjadi mahal, maka sudah selayaknya kalau kita mempertimbangkan kembali teknologi glukosa isomerase ini untuk mengatasi kebutuhan gula di Indonesia.

Dalam kaitan itulah, maka dalam kesempatan ini ijin kami untuk menyampaikan orasi pengukuhan dengan judul: **Prospek Penerapan Teknologi Enzim Glukosa Isomerase Pada Industri Gula Fruktosa di Indonesia.**

The first part of the book is devoted to a general introduction to the theory of the firm. It starts with a discussion of the basic concepts of production, costs, and profit. The author then discusses the different types of firms and their behavior in different market structures. The second part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's decision-making process. It starts with a discussion of the firm's production function and its cost function. The author then discusses the firm's profit function and its optimal production level. The third part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market behavior. It starts with a discussion of the firm's demand curve and its marginal revenue curve. The author then discusses the firm's profit-maximizing output level and its corresponding price. The fourth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's long-run behavior. It starts with a discussion of the firm's long-run production function and its long-run cost function. The author then discusses the firm's long-run profit function and its long-run optimal production level. The fifth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market structure. It starts with a discussion of the different types of market structures and their characteristics. The author then discusses the firm's behavior in different market structures. The sixth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market power. It starts with a discussion of the firm's market power and its effects on the market. The author then discusses the firm's market power and its effects on the market. The seventh part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market power. It starts with a discussion of the firm's market power and its effects on the market. The author then discusses the firm's market power and its effects on the market. The eighth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market power. It starts with a discussion of the firm's market power and its effects on the market. The author then discusses the firm's market power and its effects on the market. The ninth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market power. It starts with a discussion of the firm's market power and its effects on the market. The author then discusses the firm's market power and its effects on the market. The tenth part of the book is devoted to a detailed analysis of the firm's market power. It starts with a discussion of the firm's market power and its effects on the market. The author then discusses the firm's market power and its effects on the market.

© 2000 by the author

PROSPEK PENERAPAN TEKNOLOGI ENZIM GLUKOSA ISOMERASE PADA INDUSTRI GULA FRUKTOSA DI INDONESIA

I. PENDAHULUAN

Enzim glukosa isomerase (D-xilosa ketol isomerase; EC 5.3.1.5) merupakan salah satu dari tiga enzim utama di industri, dua enzim yang lain adalah protease dan amilase. Enzim ini mengkatalisa isomerisasi dua arah (*reversible*) D-glukosa dan D-xilosa menjadi D-fruktosa dan D-xilulosa.

Penemuan Marshall dan Kooi⁴ pada tahun 1957 tentang enzim yang diisolasi dari *Pseudomonas hydrophila* yang mampu mengisomerisasi glukosa menjadi fruktosa merupakan titik awal kelahiran teknologi ini. Ditemukannya glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*, yang stabil pada suhu tinggi $>70^{\circ}\text{C}$ ^{5,6} kemudian membuka jalan bagi enzim ini untuk memasuki tahap komersial di industri. Dalam perkembangan selanjutnya, penemuan teknologi imobilisasi enzim yang memungkinkan pelekatan enzim pada matrik tetap, telah menyebabkan enzim ini dapat digunakan berulang kali, sehingga proses produksi gula fruktosa menjadi sangat ekonomis.

Sebelum HFCS (*high fructose corn syrup*) diproduksi, Negara-negara Barat memperoleh gula sukrosa dari bit (40%) dan tebu (60%) sebagai pemanis utama sampai tahun 1976. Gula fruktosa secara enzimatik pada skala industri pertama kali diproduksi tahun 1967 oleh Clinton Corn Processing Co. Ltd. di Amerika Serikat. Glukosa isomerase terimobilisasi secara komersial mulai digunakan pada tahun 1974. Sejak itu produksi HFCS untuk industri pangan meningkat, dan sejak tahun 1980 semua perusahaan pengolah pati utama di Negara-negara Barat telah menggunakan teknologi glukosa isomerase untuk menghasilkan gula fruktosa⁷.

II. INDUSTRI GULA FRUKTOSA

2.1. Sejarah Industri Gula Fruktosa

Konversi glukosa menjadi fruktosa secara kimia telah dikenal sejak 100 tahun lalu, dikenal sebagai transformasi Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein, yang biasanya dilakukan pada pH dan temperatur tinggi. Namun reaksi ini tidak spesifik dan menyebabkan pembentukan gula yang tidak bisa dimetabolisme, seperti D-psikosa dan produk lain yang warnanya tidak disukai. Dengan proses ini, sulit untuk mencapai konsentrasi fruktosa lebih dari 40%, disamping itu flavornya buruk dan kurang manis. Oleh karena itu, proses ini tidak diterapkan secara komersial⁸. Sebaliknya, konversi enzimatik glukosa menjadi fruktosa menawarkan keuntungan, seperti: (i) reaksi yang spesifik, (ii) pH dan temperatur biasa, dan (iii) tidak menghasilkan produk samping⁹.

Meningkatnya kebutuhan gula, mahalnya harga dan tingginya kesadaran masyarakat akan dampak konsumsi sukrosa bagi kesehatan, telah mengundang berbagai usaha untuk mencari pengganti sukrosa. Sejumlah besar pemanis buatan non-karbohidrat dan non-kalori, seperti: sakarin, siklamat, aksesulfam-K, aspartam, dan thaumatin telah ditemukan tetapi kemudian menghilang karena alasan yang terkait dengan kesehatan dan citarasanya yang tidak disukai. Pemakaian aspartam dalam minuman ringan menyebabkan penurunan rasa manis setelah penyimpanan lama, karena aspartam lambat laun terhidrolisa pada pH rendah. Thaumatin sebenarnya merupakan pemanis protein yang ideal karena 2.000 kali lebih manis dibanding sukrosa tetapi citarasanya tidak disukai⁷.

HFCS yang dihasilkan dari pati yang aslinya sama sekali tidak manis, merupakan campuran seimbang antara glukosa dan fruktosa (1:1) yang rasanya 1.3 kali lebih manis dibanding sukrosa dan 1.7 kali lebih manis dibanding glukosa. Derajat kemanisan glukosa adalah 70 - 75% dari sukrosa, sedang kemanisan fruktosa dua kali lebih tinggi dari glukosa. Oleh karena itu, kalau berdasarkan pada derajat kemanisannya, maka harga HFCS 10 - 20% lebih murah dari sukrosa⁷.

HFCS lebih disukai industri makanan karena tidak menyebabkan kristalisasi seperti sukrosa. Disamping itu, D-fruktosa memiliki indek glikemik lebih rendah (32 ± 2) dibanding glukosa (138 ± 4) dan sukrosa (87 ± 2). Oleh karena itu, gula fruktosa cocok sebagai pemanis bagi penderita diabetes¹⁰. HFCS dapat dimanfaatkan untuk industri minuman, *baking*, pengalengan, dan *confectionary*¹¹.

Perkembangan pasar terhadap HFCS terjadi seiring dengan penerimaan secara bertahap produk HFCS (55% fruktosa) sebagai pengganti sukrosa oleh industri minuman ringan. Bahan baku utama untuk produksi HFCS di Amerika Serikat adalah pati jagung. Tahapan produksi HFCS dari pati mencakup tiga proses utama, yaitu: (i) likuifikasi pati oleh enzim α -amilase, (ii) sakarifikasi pati oleh enzim glukamilase, dan (iii) isomerisasi glukosa oleh enzim glukosa isomerase. Produk akhirnya adalah sirup jagung yang mengandung campuran glukosa dan fruktosa. Sumber pati lain seperti: ubi kayu, ubi jalar, sagu, sorghum, gandum, kentang, dan beras juga dapat digunakan untuk produksi gula fruktosa.

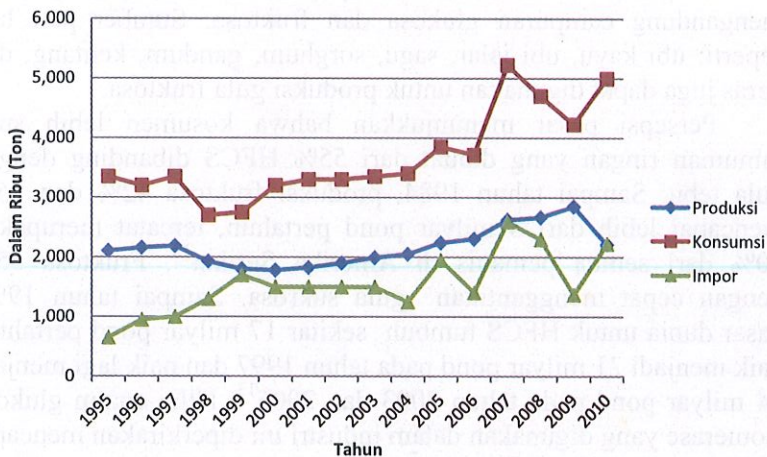
Persepsi pasar menunjukkan bahwa konsumen lebih suka minuman ringan yang dibuat dari 55% HFCS dibanding dengan gula tebu. Sampai tahun 1984, produksi fruktosa 42% dan 55% mencapai lebih dari 8 milyar pond pertahun, tercatat merupakan 30% dari semua pemanis di Amerika Serikat¹². Fruktosa 55% dengan cepat menggantikan gula sukrosa. Sampai tahun 1990, pasar dunia untuk HFCS tumbuh sekitar 17 milyar pond pertahun, naik menjadi 21 milyar pond pada tahun 1997 dan naik lagi menjadi 24 milyar pond pada tahun 2003 dan 2005¹³. Nilai enzim glukosa isomerase yang digunakan dalam industri ini diperkirakan mencapai \$15 juta sampai \$70 juta/tahun⁷.

Kenaikan harga gula dunia dan tingginya permintaan industri telah menaikkan harga gula dunia, sekaligus memberi peluang bagi gula fruktosa untuk memasuki pasar. Harga gula fruktosa yang lebih rendah dari gula tebu menyebabkan gula fruktosa mampu mempertahankan pangsa pasarnya¹⁴.

2.2. Industri Gula Fruktosa di Indonesia

Gula yang merupakan salah satu kebutuhan pokok bagi masyarakat dan industri, saat ini masih menjadi masalah karena kurangnya produksi dalam negeri dibanding kebutuhan yang terus meningkat. Pemerintah Indonesia menargetkan tercapainya swasembada gula nasional dalam bentuk gula putih, gula rafinasi dan *raw sugar* pada tahun 2014¹.

Tingginya konsumsi, sementara produksi belum bisa memenuhi menyebabkan Indonesia menjadi salah satu negara pengimpor gula terbesar di dunia (Gambar 1) baik untuk gula kristal mentah (*raw sugar*) maupun gula industri (*refined sugar*). Impor gula Indonesia pada tahun 2010 mencapai 2,227 juta ton setara *raw sugar*, terdiri dari *white sugar*, *refined sugar* dan *raw sugar*³.



Gambar 1. Produksi, Konsumsi dan Impor Gula 1995-2010^{3,15}.

Ketergantungan Indonesia terhadap gula impor yang semakin langka dan mahal di pasar internasional perlu segera diakhiri dengan swasembada gula. Didirikannya industri gula fruktosa di Indonesia dapat menjadi salah satu pilihan untuk menuju swasembada gula.

Di Indonesia industri gula fruktosa baru dimulai pada tahun 1980-an. Gula fruktosa umumnya diproduksi oleh industri besar, seperti PT Puncak Gunung Mas di Jawa Barat, PT Sama Satya Pasifik di Sidoarjo, Indonesian Maltose Industry di Bogor, PT Gunung Madu Plantation di Lampung, dan PT Raya Sugarindo di Tasikmalaya¹⁰.

Dalam rangka pengkajian dan penerapan energi biomasa menggunakan bahan baku ubi kayu, pada tahun 1982 BPPT membangun pilot plant ethanol, protein sel tunggal (DYS, *dry yeast solid*), dan *high fructose syrup* (HFS) di Kawasan Transmigrasi Tulang Bawang, Lampung Tengah^{16,17,18}. Dalam kaitan dengan kajian teknologi produksi HFS tersebutlah, kami kemudian menekuni penelitian tentang enzim glukosa isomerase.

III. TEKNOLOGI ENZIM GLUKOSA ISOMERASE

3.1. Sumber Mikroorganisme

Enzim glukosa isomerase bisa dihasilkan oleh berbagai mikroorganisme prokariota. Sejak enzim ini pertama kali ditemukan pada *Pseudomonas hydrophila*, penelitian selanjutnya menemukan bahwa sejumlah besar bakteri dan *Actinomycetes* mampu menghasilkan enzim glukosa isomerase. *Streptomyces sp.* dan *Bacillus* merupakan sumber glukosa isomerase yang terbaik. Umumnya enzim ini intraseluler, tetapi juga ditemukan jenis enzim ekstraselularnya seperti pada *Streptomyces glaucescens*¹⁹.

Biaya produksi enzim adalah faktor yang penting dalam evaluasi kelayakannya untuk aplikasi di industri. Usaha-usaha intensif telah dilakukan untuk mengoptimalkan parameter fermentasi dalam produksi glukosa isomerase agar ekonomis. Riset difokuskan pada tiga aspek utama: (i) peningkatan *yield*, (ii) optimasi media fermentasi, dan (iii) imobilisasi enzim⁷.

3.2. Peningkatan *Yield*.

Yield glukosa isomerase dari berbagai mikroorganisme berkisar antara 1.000 sampai 35.000 U/l⁷. Peningkatan *yield* dan perubahan karakter enzim dilakukan dengan mutasi kimia, fisika, *site directed mutagenesis* serta teknologi rekombinan DNA.

Mutasi *Streptomyces wedmorensis* dengan ethyleneimine dan N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine menghasilkan peningkatan aktivitas enzim sebesar 60%²⁰. Radiasi UV pada *Streptomyces olivochromogenes* menghasilkan strain mutan dengan peningkatan aktifitas 70%²¹.

3.3. Optimasi Media Fermentasi

Secara umum, glukosa isomerase diproduksi dengan fermentasi terendam (*submerged*). Optimasi media fermentasi secara luas diteliti untuk mencapai kondisi operasi yang ekonomis²². Optimasi media sebagian besar ditujukan pada: (i)

penggantian xilosa dengan bahan lain yang lebih murah; (ii) pencarian sumber nitrogen yang murah; (iii) optimasi pH dan temperatur operasi; dan, (iv) penggantian ion Co^{2+} dengan ion logam divalen lain⁷.

3.4. Imobilisasi Enzim

Salah satu cara untuk menurunkan komponen biaya enzim yang tinggi di industri gula fruktosa adalah dengan menggunakan kembali (*reuse*) enzim glukosa isomerase yang telah satu kali digunakan dan memakai ulang beberapa kali sejauh aktivitasnya masih memungkinkan. Teknologi imobilisasi menawarkan peluang terbaik untuk penggunaan ulang yang efektif. Ditengarai bahwa, pasar glukosa isomerase paling besar berada dalam bentuk imobilnya⁷. Harga enzim glukosa isomerase relatif mahal karena sifatnya intraseluler dan jumlah yang besar diperlukan untuk memenuhi nilai K_m yang tinggi untuk glukosa. Beberapa metoda imobilisasi telah dikembangkan, tetapi hanya sedikit yang menghasilkan enzim glukosa isomerase imobil dengan karakter yang sesuai untuk produksi HFCS secara komersial.

3.5. Rekayasa Genetika

Teknologi rekombinan DNA memberikan teknik yang sangat baik untuk mengisolasi dan memanipulasi gen suatu protein yang diinginkan²³. Lebih dari 50% enzim industri saat ini diproduksi dari mikroba yang direkayasa secara genetik. Gen glukosa isomerase telah diklon dari berbagai mikroba dengan tujuan untuk: (i) produksi tinggi (*over production*), (ii) konversi langsung xilosa menjadi etanol dengan khamir, dan (iii) rekayasa protein untuk mengubah karakter sesuai kebutuhan aplikasi bioteknologi⁷. Sebagai contoh, pengklonan glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* pada *Streptomyces lividans* melalui sisi *Ssfl* pada pIJ702 menghasilkan peningkatan aktivitas glukosa isomerase 50-kali dari aktivitas glukosa isomerase pada *S. lividans*²⁴.

3.6. *Site Directed Mutagenesis*

Kemajuan teknik rekombinan DNA memungkinkan isolasi gen dari hampir semua protein. Rekayasa protein dengan manipulasi gen melengkapi studi hubungan struktur dan fungsi yang dilakukan dengan metoda sebelumnya dan memungkinkan produksi protein rakitan (*tailor made*) dengan karakter yang diinginkan, serta untuk memahami mekanisme reaksinya. *Site directed mutagenesis* enzim glukosa isomerase telah dilakukan dengan beberapa tujuan ilmiah dan untuk kepentingan industri, seperti: (i) peningkatan kestabilan termal, (ii) penurunan pH optimum, (iii) perubahan preferensi enzim terhadap substrat, (iv) analisa peran fungsional residu asam amino esensial, dan (v) mempelajari interaksi antar subunit⁷. Studi-studi ini secara mendasar menyumbang pemahaman tentang mekanisme molekular glukosa isomerase dan membuka kemungkinan baru untuk memproduksi enzim dengan karakter yang lebih sesuai untuk industri.

IV. PEMURNIAN DAN KARAKTERISASI ENZIM GLUKOSA ISOMERASE

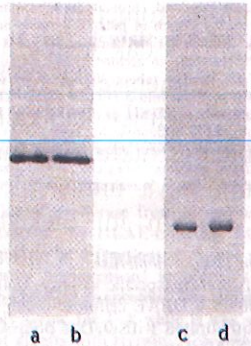
4.1. Pemurnian Enzim.

Penggunaan glukosa isomerase komersial dalam bentuk terimobilisasi yang murah dan efektif, tidak memerlukan pemurnian enzim. Pemurnian glukosa isomerase penting dari sisi akademis, karena diperlukan dalam penelitian karakterisasi enzim, modifikasi kimia, serta hubungan antara struktur dan fungsi.

Enzim glukosa isomerase umumnya intraseluler, walaupun ada beberapa yang ekstraseluler. Enzim itu diekstrak dari sel mikroba dengan pemecahan mekanis, seperti: sonikasi, gerinda, homogenisasi atau lisis sel dengan lisozim, detergen kationik, toluena, dan lain lain. Pemurnian glukosa isomerase dari mikroba dilakukan dengan metoda klasik, seperti: perlakuan panas, presipitasi amonium sulfat atau aseton, serta dengan metoda modern, seperti: kromatografi pertukaran ion, khromatografi afinitas atau filtrasi gel. Glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* telah dimurnikan dengan menggunakan presipitasi amonium sulfat, khromatografi pertukaran ion dengan DEAE (*diethyl amino ethyl*) selulosa, khromatografi eksklusi gel dengan Bio-Gel A 0,5 m, dan khromatografi dengan kolom hydroxy apatite menghasilkan hasil protein murni (Gambar. 2) seperti terdeteksi oleh pita tunggal pola elektroporetik pada PAGE (*poly acrylamide gel electrophoresis*) dan SDS-PAGE (*sodium dodecyl sulphate - poly acrylamide gel electrophoresis*)^{25,26}. Dalam pemurnian ini ditemukan bahwa enzim glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* terdapat dalam bentuk isozim Fraksi A (F-A) dan Fraksi B (F-B).

Dalam penelitian selanjutnya diketahui bahwa F-A dan F-B, tidak berbeda nyata dalam sifat fisika dan kimianya, tetapi mempunyai perbedaan pada asam amino N-terminalnya dan pada pola pemetaan peptidanya saat dipotong dengan enzim tripsin, *Achromobacter* I protease, serta sianogen bromida²⁶. Pada penelitian dengan modifikasi kimia, masing-masing isozim memberi tanggapan yang berbeda terhadap reagensia pemodifikasi

asam amino histidin, lisin, arginin, triptofan dan tirosin²⁷. Perbedaan ini menunjukkan bahwa masing-masing isozim berbeda dalam konformasi struktur ruang molekulnya²⁸.



Gambar 2. Pola Elektroforetik Cakram Glukosa isomerase murni dari *S. Phaeochromogenes*²⁶.

Cakram PAGE elektroforesis: a, F-A; b, F-B

Cakram SDS-PAGE elektroforesis: c, F-A; d, F-B

4.2. Kekhasan Enzim Terhadap Substrat.

Kemampuan enzim untuk mengisomerisasi berbagai substrat, seperti: heksosa, pentosa, gula alkohol, dan gula fosfat diteliti. Meskipun spesifisitas glukosa isomerase terhadap berbagai substrat berbeda, enzim glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* spesifik pada substrat D-xilosa dan D-glukosa (Tabel 1). Isomerisasi maksimum diperoleh pada substrat yang mempunyai gugus hidroksil pada karbon 3 dan 4 dengan posisi ekuatorial, seperti: D-xilosa dan D-glukosa.

Tabel 1. Karakterisasi Isozim Glukosa Isomerase dari *S. Phaeochromogenes*²⁶.

Karakter	Fraksi-A	Fraksi-B
Temperatur optimal	Sampai 75°C	Sampai 75°C
Stabilitas termal	80°C	80°C
pH optimal	9.0	9.0
Stabilitas pH	8.0-11.0	8.0-11.0
Aktivator	Mg ²⁺	Mg ²⁺
Inhibitor	EDTA	EDTA
Aktivitas relatif xilosa	123 %	133 %
Aktivitas relatif glukosa	100 %	100 %
K _m	0.067 M	0.100 M
V _{max}	13.3 μmol/min	13.3 μmol/min
Berat molekul	160.000	160.000
Berat molekul subunit	42.000	42.000
Jumlah subunit	4	4
Titik isoelektrik	4.0	4.0

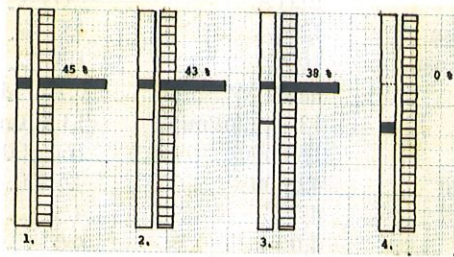
4.3. Ion Logam dan Inhibitor.

Glukosa Isomerase memerlukan kation divalen seperti: Mg²⁺, Co²⁺, atau Mn²⁺, atau kombinasi kation-kation ini untuk aktivitas maksimumnya. Mg²⁺ dan Co²⁺ penting bagi aktivitasnya, kedua ion logam tersebut memainkan peran yang berbeda, Mg²⁺ berfungsi sebagai aktifator, sedang ion Co²⁺ berfungsi dalam menjaga stabilitas enzim dengan memegang urutan konformasi, terutama struktur kuartener enzim²⁹.

4.4. Struktur Subunit

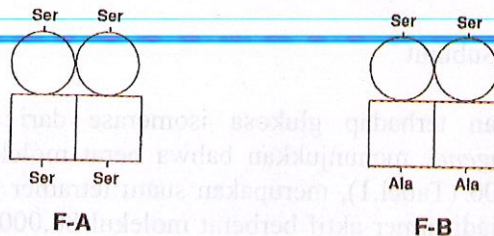
Penelitian terhadap glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* menunjukkan bahwa berat molekul enzim ini adalah 160.000 (Tabel.1), merupakan suatu tetramer yang mudah terpisah menjadi dimer aktif berberat molekul 80.000 (Gambar 3), ikatan antara subunit diantara dimer relatif kuat sehingga memerlukan suhu tinggi dan agensia pereduksi untuk

memisahkannya menjadi monomer tidak aktif dengan berat molekul 40.000^{30,31}. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa tetramer ini terdiri dari subunit non-identik (Gambar 4), dimana dimer yang satu berbeda dengan dimer lainnya terutama pada asam amino terminalnya. Pada F-A, semua subunit mempunyai asam amino N-terminal serin (Ser); sedang pada F-B, satu dimer mempunyai asam amino N-terminal serin (Ser) dan satu dimer lainnya mempunyai N-terminal alanin (Ala)³².



Gambar 3. Aktivitas Glucosa Isomerase setelah disosiasi menjadi subunit³¹.

1. GI : dimer aktivitas 45%
 2. GI + Me 1% , 50°C, 2 jam : dimer aktivitas 43%
 3. GI + Me 1% , 50°C, semalam, dimer aktivitas 38 %, dan sedikit monomer inaktif.
 4. GI + Me 1% , 100°C, monomer inaktif
- GI, glukosa isomerase; Me, Mercapto-ethanol



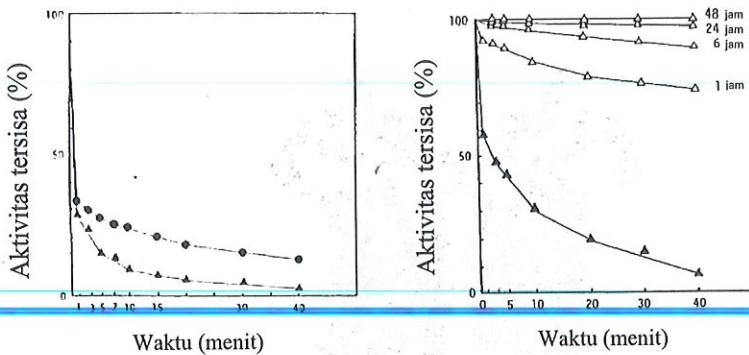
Gambar 4. Model Subunit Glukosa Isomerase F-A dan F-B³³

4.5. Suhu dan pH Optimum.

Kisaran pH optimum untuk reaksi glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* terletak pada pH antara 9.0 sampai dengan 11.0, dengan pH optimum pada 9.0 dan stabil sampai temperatur 75°C, dengan temperatur optimum pada suhu 70°C²⁶.

4.6. Sisi Aktif.

Identifikasi sisi aktif dengan modifikasi kimia spesifik pada glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* menunjukkan bahwa histidin merupakan asam amino esensial^{27,34}. Hal tersebut terlihat pada pengaruh dietilpiro-karbonat pada inaktivasi enzim ini (Gambar 5), dan inaktivasi ini dapat dipulihkan kembali menjadi enzim aktif dengan hidrosilamin. Histidin dikenal sebagai asam amino basa yang berfungsi mengikat proton dan membantu pemindahan hidrogen.

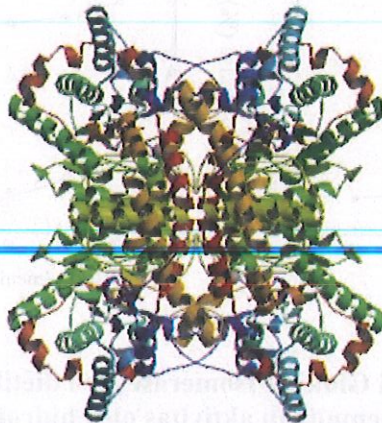


Gambar 5. Inaktivasi Glukosa Isomerase oleh dietilpirokarbonat dan pemulihan aktivitas oleh hidrosilamin³³.
●, F-A; △, F-B

4.7. Kristalografi Sinar-X.

Kristalografi sinar-x menghasilkan data rinci struktur tiga dimensi suatu protein dan memungkinkan adanya visualisasi nyata dari kompleks antara enzim dengan substrat atau inhibitornya. Glukosa isomerase dari berbagai bakteri, seperti: *Actinomyces*, *Arthrobacter*, *Actinoplanes*, dan *Bacillus sp* telah diteliti dengan kristalografi sinar-X pada berbagai tingkat resolusi, dengan atau tanpa adanya inhibitor dan ion logam. Struktur glukosa isomerase dari beberapa *Streptomyces sp.* telah diteliti, hasilnya menunjukkan bahwa semuanya sangat mirip, terutama pada sisi aktifnya. Struktur glukosa isomerase dari *Streptomyces rubiginosus* seperti yang ditentukan pada resolusi 4-Å menunjukkan bahwa enzim ini terdiri dari delapan unit lembar $\beta - \alpha$ helix $[(\alpha/\beta)_8]$ seperti yang ditemukan pada triosa fosfat isomerase³⁵.

Bentuk domain yang lebih kecil menjauh dari domain yang lebih besar tetapi berhubungan dengan daerah yang lebih besar pada subunit lain, sehingga terbentuk suatu dimer yang terikat ketat. Karena itu dikatakan bahwa tetramer ini adalah suatu dimer dari dimer aktif.

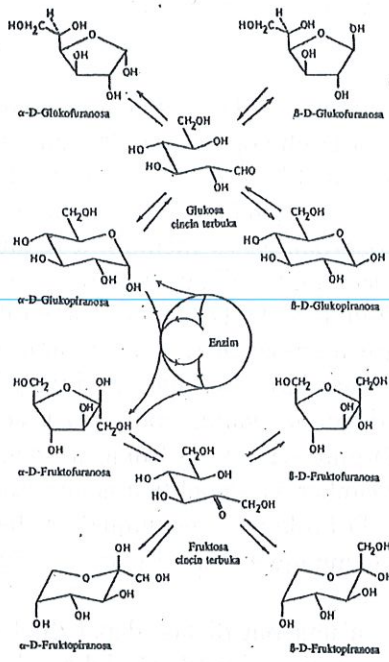


Gambar 6. Analisis Sinar-X D-Glulosa Isomerase pada 1.9 Å³⁶

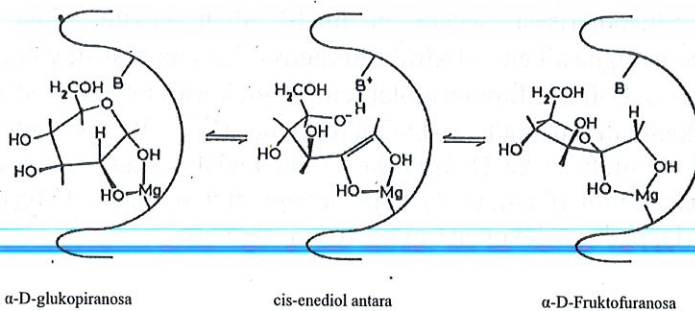
V. MEKANISME REAKSI ISOMERISASI

Penelitian pada preferensi glukosa isomerase terhadap isomer α -D-glukopiranosida dan β -D-glukopiranosida dengan menggunakan polarimeter^{37,38}, secara enzimatis^{39,40} dan dengan ^{13}C NMR, *nuclear magnetic resonance*^{41,42} menunjukkan bahwa glukosa isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes* memilih α -D-glukopiranosida, bukan β -D-glukopiranosida, untuk dikonversi menjadi D-fruktosa. Isomerisasi enzimatis D-glukosa ke D-fruktosa yang dikatalisa oleh enzim glukosa isomerase merupakan reaksi dua arah (*reversible*). Reaksi isomerisasi ini terdiri dari 3 pasang reaksi yang berlangsung dalam keseimbangan dinamik, yaitu: mutarotasi sederhana D-glukosa, isomerisasi D-glukosa \leftrightarrow D-fruktosa, dan mutarotasi kompleks D-fruktosa (Gambar 7). Penelitian isomerisasi enzimatis menggunakan substrat D-Fruktosa, menunjukkan bahwa enzim glukosa isomerase mempunyai spesifisitas terhadap α -D-fruktofuranosa^{43,44}.

Dari hasil penelitian tersebut diatas, dapat dijelaskan bahwa mekanisme reaksi isomerisasi enzimatis D-glukosa ke D-fruktosa yang dikatalisa oleh enzim glukosa isomerase berlangsung sebagai berikut: α -D-glukopiranosida merupakan komponen reaktif dari D-glukosa, diisomerisasi secara enzimatis oleh enzim glukosa isomerase menghasilkan α -D-fruktofuranosa. Karena reaksinya dua arah maka α -D-fruktofuranosa oleh enzim glukosa isomerase akan diubah kembali menjadi α -D-Glukopiranosida^{43,45}. Reaksi interkonversi D-glukosa ke D-fruktosa terjadi melalui suatu senyawa antara sis-enediol (Gambar 8) yang mengikat ion logam [Mg(II) atau Co(II)] pada molekul enzim glukosa isomerase⁴³.



Gambar 7. Reaksi Isomerisasi D-Glukosa \leftrightarrow D-Fruktosa⁴⁴.



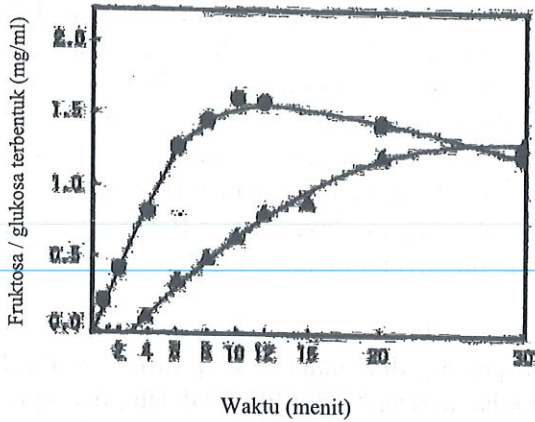
Gambar 8. Interkonversi enzimatik α -D-Glukopiranososa menjadi α -D-Fruktofuranosa⁴³.

Berdasarkan pemahaman mekanisme reaksi tersebut diatas, kemudian dilakukan penelitian isomerisasi α -D-glukosa yang dihasilkan oleh enzim α -glukosidase dan isomerisasi β -D-glukosa yang dihasilkan oleh enzim glukoamilase⁴⁶. Hasilnya menunjukkan bahwa α -D-glukosa yang dihasilkan oleh enzim α -glukosidase langsung dikonversi menjadi D-fruktosa dalam waktu yang lebih cepat dan hasil yang lebih banyak (Gambar 9), sedang β -D-glukosa yang dihasilkan oleh enzim glukoamilase (Gambar 10) perlu waktu lebih lama untuk dikonversi menjadi fruktosa, hasil fruktosanyapun lebih sedikit⁴⁷.

Dalam praktek di industri, untuk menghasilkan gula fruktosa dari bahan pati-patian, dilakukan 3 tahap proses, yaitu: likuifikasi, sakarifikasi dan isomerisasi. Likuifikasi adalah proses pencairan gel pati oleh enzim α -amilase yang akan menghidrolisa pati menjadi oligosakarida dan dekstrin. Sedang proses sakarifikasi adalah proses pengubahan oligosakarida dan dekstrin menjadi glukosa dengan enzim glukoamilase. Glukosa kemudian diisomerisasi secara enzimatik dengan enzim glukosa isomerase menghasilkan gula fruktosa.

Sakarifikasi dengan enzim glukoamilase adalah proses yang lazim digunakan di industri gula fruktosa saat ini. Namun seperti telah ditunjukkan pada penelitian diatas bahwa glukosa yang dihasilkan pada sakarifikasi dengan enzim glukoamilase adalah β -D-glukosa⁴⁵, produk yang bukan substrat untuk enzim glukosa isomerase.

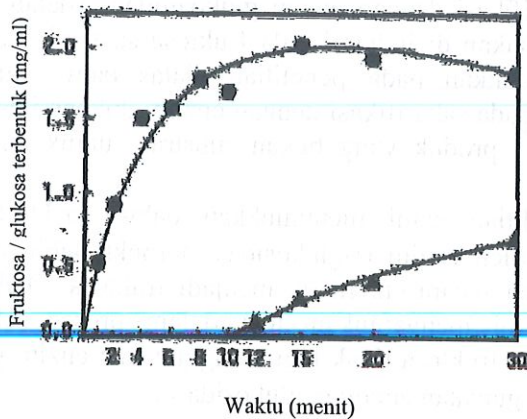
Penelitian kami menunjukkan bahwa α -D-glukosa yang dihasilkan oleh enzim α -glukosidase terbukti lebih efektif untuk diisomerisasi secara enzimatik menjadi fruktosa. Oleh karena itu, penelitian ini menyarankan agar dalam proses sakarifikasi di industri gula fruktosa tidak lagi menggunakan enzim glukoamilase tetapi menggunakan enzim α -glukosidase.



Gambar 9. Pembentukan fruktosa dari glukosa yang dihasilkan α -glucosidase dalam isomerisasi³⁹

●, Glukosa hasil α -glucosidase

▲, fruktosa yg terbentuk dari glukosa hasil glucoamilase



Gambar 10. Pembentukan fruktosa dari glukosa yang dihasilkan glucoamilase dalam isomerisasi³⁹.

●, Glukosa yang dihasilkan oleh glucoamilase

▲, Fruktosa yg terbentuk dari glukosa hasil glucoamilase

VI. PROSPEK INDUSTRI GULA FRUKTOSA DI INDONESIA

6. 1. Kebijakan Industri dan Impor Gula di Indonesia.

Kebijakan industri dan impor gula di Indonesia dapat dikaitkan dengan tiga regim kebijakan. Pertama, regim kebijakan stabilitas (1971-1996) yang membuat industri gula stabil dan berkembang dan volume impor relatif kecil dan fluktuatif. Kedua regim perdagangan bebas (1997-2001) yang membuat penurunan kinerja industri gula dan lonjakan volume impor. Ketiga, regim kebijakan terkendali (2002-2004) yang mampu membuat industri gula mengalami proses pemulihan dan impor menurun².

Sejak 2005, terjadi perkembangan baru yaitu munculnya kebijakan industri gula rafinasi. Industri gula rafinasi dimaksudkan untuk meningkatkan nilai tambah ekonomi (dibanding bila impor gula putih) dan produknya ditujukan untuk industri makanan dan minuman di dalam negeri. Dalam waktu relatif singkat, industri gula rafinasi berkembang sangat pesat, dengan lima industri besar di Jawa yang berkapasitas sekitar dua juta ton. Empat dari lima pabrik tersebut telah berproduksi dengan utilisasi kapasitas hampir 70 persen, yaitu: PT Angels Products (kapasitas 500 ribu ton), PT Jawamanis Rafinasi (500 ribu ton), PT Sentra Usahatama Jaya (540 ribu ton), PT Permata Dunia Sukses Utama (390 ribu ton), dan PT Dharmapala Usaha Sukses (250 ribu ton). Pabrik yang disebut terakhir belum berproduksi sehingga lebih banyak melaksanakan aktivitas impor gula mentah sekitar 28 ribu ton. Selain itu, akan ada tambahan tiga pabrik gula rafinasi lagi dengan total kapasitas 750 ribu ton, yaitu di Ujung Pandang dengan kapasitas 200 ribu ton, di Cilegon 250 ribu ton, dan di Lampung 300 ribu ton⁴⁷.

Masalah gula rafinasi yang muncul akhir-akhir ini adalah merembesnya gula rafinasi ke pasar gula konsumsi³. Akibatnya, harga gula terus menurun dan menyebabkan petani tebu merugi. Peredaran gula rafinasi yang tidak terkendali ini akibat lemahnya kontrol pemerintah. Izin yang diberikan kepada industri gula rafinasi bukan mengacu pada kebutuhan gula industri makanan dan

minuman sebagai pasar tetap mereka, melainkan berdasarkan kapasitas terpasang. Akibatnya, pasokan gula rafinasi lebih besar dari permintaan industri makanan dan minuman.

6.2. Prospek Industri Gula Fruktosa di Indonesia.

Indonesia mempunyai potensi untuk mengembangkan gula fruktosa yang berasal dari bahan pati-patian. Di Indonesia terdapat sumber tanaman berpati yang potensial, yaitu: ubi kayu seluas 0,8 - 1 juta ha, ubi jalar seluas 180.000 - 200.000 ha, sagu seluas 1 juta ha⁴⁹ dan jagung seluas 3,7 ha. Dibanding luas tanaman tebu yang hanya 443.800 ha¹⁵, maka potensi tanaman berpati di Indonesia jauh lebih besar. Pengembangan gula fruktosa ini tidak akan menggeser petani tebu karena gula pasir mempunyai pasar tersendiri.

Jika produksi gula dari pati terus meningkat maka harganya akan dapat bersaing dengan gula tebu. Peningkatan produksi gula fruktosa harus diikuti upaya memperluas pemanfaatannya. Di Indonesia, industri minuman ringan yang menurut lisensi seharusnya menggunakan fruktosa, ternyata tidak seluruhnya menggunakan fruktosa, tetapi menggunakan gula rafinasi. Kalau semua industri sirup, minuman ringan, permen, biskuit, dan jeli menggunakan gula fruktosa maka kebutuhan gula tebu akan berkurang. bahkan mungkin impor gula tidak diperlukan lagi¹⁰.

Di Indonesia industri gula fruktosa umumnya diproduksi oleh industri besar, padahal teknologi pembuatan gula fruktosa relatif sederhana dan dapat dilakukan di pedesaan. Dalam upaya membuka peluang produksi glukosa di pedesaan, Balai Besar Penelitian dan pengembangan Pascapanen Pertanian melakukan penelitian dan pengembangan produksi sirup fruktosa untuk skala pedesaan yang dapat diaplikasikan pada industri tapioka rakyat¹⁰.

Pada industri tapioka rakyat seperti di Lampung, pengeringan tapioka sering menjadi masalah karena masih mengandalkan sinar matahari. Pada musim hujan pengeringan akan terganggu sehingga mutu pati yang dihasilkan kurang baik dan harga jualnya rendah. Dengan demikian, upaya mengembangkan produksi gula fruktosa dari pati basah diharapkan akan meningkatkan nilai tambah petani.

Pada tahun 2005 teknologi tersebut telah dicoba di Tegineneng, Lampung Selatan, dan telah diperoleh tahapan proses dan peralatan yang lebih efisien untuk menekan biaya produksi sehingga harga jual lebih murah. Diharapkan teknologi ini dapat dikembangkan di daerah-daerah sentra produksi ubi kayu, sagu, jagung, atau bahan berpati lainnya¹⁰.

Hal-hal tersebut diatas menunjukkan bahwa dari sisi potensi bahan baku dan teknologi produksi gula fruktosa, maka pendirian industri gula fruktosa di Indonesia sangatlah prospektif. Namun seperti halnya Amerika Serikat dan Negara-negara Barat lain yang telah berhasil mengembangkan industri gula fruktosanya, maka Pemerintah perlu melakukan berbagai intervensi kebijakan untuk mendukung industri gula fruktosa agar bisa berdiri dan berkembang dengan baik di Indonesia.

Kiranya pemerintah perlu untuk mengkaji ulang pendirian 15-20 pabrik gula (PG) baru yang memerlukan tidak kurang dari 350.000 ha lahan yang sekarang baru ada 25.000 ha untuk memenuhi swasembada gula pada tahun 2014 sebesar 5,7 juta ton³.

Dalam kaitan ini maka kami mengusulkan agar pemerintah mengeluarkan kebijakan untuk mendorong tumbuhnya industri gula fruktosa di sentra-sentra produksi ubi kayu, sagu dan jagung. Dalam implementasinya kebijakan tersebut dapat berupa:

1. Penetapan lokasi prioritas pendirian gula fruktosa di sentra-sentra produksi bahan pati-patian, seperti: Lampung dan Jawa Timur (untuk ubi kayu), Riau dan Maluku (untuk sagu), Gorontalo (untuk jagung), dan daerah-daerah lain.
2. Insentif bagi industri gula fruktosa, berupa: quota untuk mendapatkan bahan baku pati lokal dari di lokasi-lokasi prioritas pendiriann industri gula fruktosa dan insentif bagi industri makanan dan minuman yang menggunakan gula fruktosa.
3. Disinsentif bagi eksportir tapioka, sagu dan jagung: berupa pajak ekspor untuk menjamin pasokan bahan berpati bagi industri gula fruktosa dalam negeri dapat terpenuhi.
4. Moratorium perluasan industri gula rafinasi di Indonesia.

VII. KESIMPULAN

Dari uraian yang telah disampaikan, dapat disimpulkan bahwa penerapan teknologi enzim glukosa isomerase di industri gula fruktosa sangat potensial untuk dikembangkan di Indonesia.

Riset dalam teknologi glukosa isomerase terus berkembang untuk menghasilkan enzim yang sesuai dengan kebutuhan industri. Dengan kemajuan ilmu dan teknologi dewasa ini, enzim glukosa isomerase akan semakin efektif dan efisien dalam penerapannya. Untuk memenuhi kebutuhan industri, enzim glukosa isomerase yang ideal adalah enzim yang mempunyai pH optimum yang lebih rendah dari saat ini (sekitar pH 7.0), temperatur optimum yang lebih tinggi ($>70^{\circ}\text{C}$), dan mempunyai afinitas yang lebih tinggi terhadap glukosa. Kedepan, apabila dengan teknologi rekombinan DNA dimungkinkan, penyatuan gen α -glukosidase dan gen glukosa isomerase dalam satu mikroorganisme, teknologi ini akan memperpendek waktu reaksi dan menghemat biaya alat produksi gula fruktosa.

Penerapan teknologi enzim glukosa isomerase pada industri gula fruktosa di Indonesia dapat menjadi pilihan untuk mengurangi impor gula yang akhir-akhir ini semakin langka dan mahal. Dalam penerapannya, selain dapat dilakukan oleh industri besar, teknologi ini juga dapat diterapkan di pedesaan. Produksi gula fruktosa tidak akan mengganggu industri gula tebu yang sudah ada, karena gula fruktosa mempunyai pasar yang berbeda dengan gula tebu. Namun dengan berkembangnya industri gula rafinasi di Indonesia, industri gula fruktosa mempunyai pesaing yang kuat karena keduanya mempunyai pasar yang sama yaitu industri makanan dan minuman.

Melihat potensi tanaman karbohidrat yang dimiliki Indonesia, sebenarnya Indonesia mempunyai potensi besar untuk mengembangkan teknologi ini. Keberhasilan penerapan teknologi ini untuk mengatasi impor gula, sepenuhnya tergantung dari kebijakan dan konsistensi Pemerintah untuk mendorong industri gula fruktosa berkembang di Indonesia.

VII. PENUTUP

Demikian orasi ilmiah pengukuhan saya sebagai Profesor Riset bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, semoga berbagai kajian tentang enzim glukosa isomerase yang telah dilakukan akan mendorong perkembangan industri gula fruktosa di Indonesia. Dengan demikian akan mengurangi ketergantungan Indonesia terhadap impor gula yang semakin langka dan mahal di pasar internasional, sehingga cita-cita Indonesia untuk berswasembada gula dapat menjadi kenyataan.

Potensi swasembada gula sesungguhnya dimiliki Indonesia, masalahnya adalah apakah segenap energi bangsa dalam mengambil keputusan kebijakan dapat saling mendukung dengan target swasembada gula yang ditargetkan pada tahun 2014. Konsistensi kebijakan sangat diperlukan untuk memberikan insentif yang tepat bagi segenap pelaku, mulai dari petani, pedagang, industri pengolahan dan konsumen.

UCAPAN TERIMA KASIH

Sidang Majelis Pengukuhan Profesor Riset dan Hadirin yang mulia;

Sebelum mengakhiri orasi pengukuhan ini, ijinkanlah pada kesempatan ini saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada mereka yang telah memberikan kontribusi kepada saya:

Terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kami sampaikan kepada Kepala BPPT, Kepala LIPI, Majelis Pengukuhan Profesor Riset dan Tim Evaluator, yang telah memberi kesempatan untuk menyampaikan orasi pengukuhan.

Terima kasih kami sampaikan kepada Dr. Listiyani Wijayanti, Deputy Kepala Bidang Agroindustri dan Bioteknologi, dan para Pimpinan BPPT, yang telah memberi kesempatan dan mendorong kami dalam penelitian dan pengembangan bioteknologi.

Terima kasih kami sampaikan kepada Tim Penilai Jabatan Fungsional Peneliti Pusat dan Tim Penilai Jabatan Fungsional Peneliti BPPT, khususnya Prof. Dr. Suyanto Pawiroharsono dan Prof. Dr. Martin Djamin, yang telah memberi bimbingan dalam penyusunan orasi ini.

Terima kasih juga kami sampaikan kepada Pimpinan dan staf Biro SDMO, BPPT yang telah membantu memproses karir peneliti kami sejak dari asisten peneliti muda sampai profesor riset ini.

Terima kasih kami sampaikan kepada teman sejawat Peneliti, Perekraya, serta Fungsional lainnya di BPPT yang telah membantu persiapan orasi.

Tidaklupa terima kasih kami sampaikan kepada Panitia orasi, undangan, para sahabat, hadirin dan semua pihak yang telah berpartisipasi dalam penyelenggaraan acara ini.

Terima kasih tak terhingga kami sampaikan kepada Ibunda tercinta Suprapti (almh) dan ayahanda tercinta Drs. S. Hadiwardoyo (alm) yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik kami.

Terima kasih yang teristimewa saya sampaikan kepada istri saya, Elly Mayaria dan anak-anak kami, Hannie Puspaananda dan Ken Pamuncar yang telah memberikan dukungan, semangat, motivasi dengan penuh kesabaran sehingga penyampaian orasi penguohan ini dapat terwujud.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kekurangan dan kesalahan yang terkandung dalam orasi ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua, Amin.

Wassalamu'alaikum Warakhmatullahi Wabarakatuh.

Terima kasih tak terhingga kami sampaikan kepada Ibunda tercinta Suprapti (almh) dan ayahanda tercinta Drs. S. Hadiwardoyo (alm) yang telah melahirkan, membesarkan dan mendidik kami.

Terima kasih yang teristimewa saya sampaikan kepada istri saya, Elly Mayaria dan anak-anak kami, Hannie Puspaananda dan Ken Pamuncar yang telah memberikan dukungan, semangat, motivasi dengan penuh kesabaran sehingga penyampaian orasi pengukuhan ini dapat terwujud.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati kami mohon maaf yang sebesar-besarnya atas segala kekurangan dan kesalahan yang terkandung dalam orasi ini. Semoga Allah SWT selalu memberikan rahmat dan hidayahNya kepada kita semua, Amin.

Wassalamu'alaikum Warakhmatullahi Wabarakatuh.

28. Witono, B. 2003b. Konformasi Molekul Enzim Glukosa Isomerase *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (2) : 31-39.
29. Witono, B. 2008a. Peran ion Mg dan Co pada Aktivitas Glukosa Isomerase *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 7 (2) : 78-83.
30. Witono, B. 2008b. Dimer Aktif pada Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 7 (1) : 35-50.
31. Witono, B. 2002. Struktur Subunit Dimer pada Glukosa Isomerase dari *S. phaeochromogenes*. *Jurnal Bioindustri Indonesia*, 1 (1) : 09-15.
32. Witono, B. 2003a. Subunit Non-Identik pada Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (4) : 31-40.
33. Witono, B. 1992b. Study on Glucose Isomerase from *Streptomyces phaeochromogenes*. Ph.D Dissertation. Graduate School of Sciences, Osaka City University. Japan.
34. Witono, B. 1996b. Histidin Esensial pada Molekul Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Majalah BPPT*, LXX: 1-9.
35. Carell, H. L., B. H. Rubin, T. J. Hurley and J. P. Glusker. 1984. X-ray crystal structure of D-xylose isomerase at 4 Å resolution. *J. Biol. Chem.* 259:3230-3236.
36. www.microbugs.org/showabstract.p.12777803.

37. Witono, B. 2006a. Analisis Konversi Enzimatik D-Glukosa ↔ D-Fruktosa dengan Polarimeter. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (4) : 26-30.
38. Witono, B.. 2006c. Stereospesifisitas Glukosa Isomerase. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 : 39-43.
39. Witono, B., M. Iizuka, K. Furuichi, N. Minamiura, T. Yamamoto, and T. Komaki, 1989a. Comparison of the Enzymatic Isomerization of Glucose Produced by Porcine Serum α -Glucosidase and Glucose Produce by *Rhizopus* Glucoamylase, *Agric. Biol. Chem.*, 53: 3341-3342.
40. Witono, B. 2006b. Stereospesifitas Glukosa Isomerase pada Produk Glukosa dari α -glucosidase dan Glukoamilase. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (3): 33-39
41. Witono, B. 2007d. Analisa Konversi Enzimatik D-Fruktosa ↔ D-Glukosa dengan ^{13}C NMR. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (2) : 24-27.
42. Witono, B. 2007e. Analisa Konversi Enzimatik D-Glukosa ↔ D-Fruktosa dengan ^{13}C NMR. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (1) : 31-35.
43. Makkee, M., A.P.G. Kieboom and H. van Bekkum. 1984. Glucose Isomerase Catalyzed D-Fructose Interconversion: mechanism and reactive species. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. 103: 361-364.
44. Witono, B. 1993a. Isomerisasi Enzimatik Glukosa – Fruktosa. *Dalam: M.T. Zen, dkk (eds) Menuju Abad 21: Iptek Pemacu Pembangunan Bangsa, BPPT*, pp. 25-35.

45. Witono, B. 2007c. Mekanisme Interkonversi Enzimatik D-Glukosa \leftrightarrow D-Fruktosa. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **6** (3) : 41-47.
46. Chiba, S., A. Kimura and H. Matsui. 1983. Quantitative Study on Anomeric Forms of Glucose Produced by α -Glucosidases and Glucoamylases. *Agric. Biol. Chem.* **47**: 1741-1746.
47. Arifin, B. 2008. Ekonomi Swasembada Gula Indonesia. *Economic Review*. **211**: 1-12.
48. Witono, B. 1996c. Prospek Pengembangan Pati Sagu. Disampaikan pada *Simposium Nasional Sagu III*, Riau, 27-28 Februari 1996

DAFTAR PUBLIKASI ILMIAH

Publikasi Internasional:

1. Witono, B., S. Syahputra, A.T. Suryani dan I. Pradipta, 2011. Biodegradation of Used Engine Oil by *Acinetobacter junii* TBC 1.2. *Journal of Indonesian Biotechnology*, **16** (2): *in press*.
2. Witono, B. 2011. Research and Application of Industrial Enzyme in Indonesia. Presented in The 4th International Seminar of Indonesian Society for Mycrobiology. Denpasar, June 22-23th, 2011.
3. Witono, B. and T.H. Suseno, 2005. Current Status of Water and Wastewater Management in Indonesia. Presented in the Workshop on Green Productivity for Appropriate Technology for Water and Wastewater Management, Ulaanbaatar, Mongolia, 24-28 October 2005.
4. Witono, B., S. Natakusumah, I. Hambali, D. Tjokrokusumo, D. Nurani, H. Isnawan dan N. Widyastuti, 2005. Current Status of Technology Development of Mushroom Industry in Indonesia, *Dalam: Koesnandar, etal (eds) Proceeding of the ASEAN-China Workshop on Development of Edible Mushroom Industry*, BPPT-ASWGC, Jakarta September 26 – October 1, 2005.
5. Witono, B., 2003. The impact of Biotechnology on the Textile Industry. *In: U. Suwahyono, etal (eds) Proceeding of the Conference on Industrial Enzyme Biotechnology (CIEB)*, Jakarta, October 6-7th, 2003.
6. Shimizu,S., J.Ogawa, K. Matsumura, H. Tanaka, C. L. Soong, U. Suwahyono, Witono B., B. Sukmadi, E. Prabandari, W. Triarsi, N. Haska, E. Sukara, H. Sukiman, T. Prana, and M. Prana, 1998. Screening of Microorganisms Useful for Lipid Transformation, Biobleaching, and Nitrogen Containing Compound Transformation. Presented in The Tokyo International Forum on Concervation and Sustainable Use of Tropical Bioresources, Tokyo, November 9-10, 1998.

7. Witono, B. 1992. Industrial Circumstances in Indonesia. *Kagaku to Kogyo (Science and Industry)*, **6**: 201-209.
8. Witono, B., W., K. Furuichi, M. Iizuka, K. Ito, and N. Minamiura, 1993. Differences between Isozymes of Glucose Isomerase from *Streptomyces phaeochromogenes* by Chemical Modification. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **57**: 1341-1343.
9. Witono, B., W., M. Iizuka, K. Ito, K. Furuichi and N, Minamiura. 1992. Evidence for the Existence of Isozymes of Glucose Isomerase from *Streptomyces phaeochromogenes*. *Biosci. Biotech. Biochem.* **56**: 180-185.
10. Witono, B., W., M. Iizuka, K. Furuichi, N. Minamiura, T. Yamamoto, and T. Komaki. 1989. Comparison of the Enzymatic Isomerization of Glucose Produced by Porcine Serum α -Glucosidase and Glucose Produced by *Rhizopus* Glucoamylase. *Agric. Biol. Chem.*, **53**: 3341-3342.

Publikasi Nasional:

1. Witono, B. 2011. Biodegradasi Limbah Oli Bekas oleh *Lycini-bacillus sphaericus* TCP C 2.1. *Jurnal Teknologi Lingkungan*. **11** (2) : 111-119.
2. Witono, B. 2008. Pengembangan Bioteknologi di Negara Berkembang. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **7** (3) : 85-94.
3. Witono, B. 2008. Peran ion Mg dan Co pada Aktivitas Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **7** (2) : 78-83.
4. Witono, B. 2008. Aplikasi Enzim di Industri Sari Buah. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **7** (2) : 45-51.
5. Witono, B. 2008. Dimer Aktif pada Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **7** (1) : 35-50.
6. Witono, B. 2008. Aplikasi Enzim di Industri Pakan Ternak. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, **7** (1) : 01-08.

7. Witono, B. 2007. Aplikasi Enzim di Industri. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (4) : 01-09.
8. Witono, B. 2007. Preparasi Antibodi Monoklon Spesifik terhadap Glukosa Isomerase. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (4) : 34-38.
9. Witono, B. 2007. Bioremediasi Lingkungan Tercemar. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (3): 01-11.
10. Witono, B. 2007. Mekanisme Interkonversi Enzimatik D-Glukosa \leftrightarrow D-Fruktosa. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (3) : 41-47.
11. Witono, B. 2007. Perkembangan dalam Bioteknologi Hewan *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (2) : 01-10.
12. Witono, B. 2007. Analisa Konversi Enzimatik D-Fruktosa \leftrightarrow D-Glukosa dengan ^{13}C NMR. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (2) : 24-27.
13. Witono, B. 2007. Keselamatan Pangan Ikan Transgenik. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (1) : 01-08.
14. Witono, B. 2007. Analisa Konversi Enzimatik D-Glukosa \leftrightarrow D-Fruktosa dengan ^{13}C NMR. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 6 (1) : 31-35.
15. Witono, B. 2006. Keselamatan Hayati Ikan Transgenik. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (4) : 01-12.
16. Witono, B. 2006. Analisis Konversi Enzimatik D-Glukosa \leftrightarrow D-Fruktosa dengan Polarimeter. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (4) : 26-30.
17. Witono, B. 2006. Perkembangan Ikan Hasil Rekayasa Genetika. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (3) : 11-21.
18. Witono, B. 2006. Stereospesifisitas Glukosa Isomerase pada Produk Glukosa dari α -Glukosidase dan Glukoamilase. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (3) : 33-39.

19. Witono, B. 2006. Pengembangan Industri Oleokimia di Indonesia. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (2) : 01-13.
20. Witono, B. 2006. Stereospesifisitas Glukosa Isomerase. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (2) : 39-43.
21. Witono, B. 2006. Pemanfaatan Gliserol Limbah Industri Biodisel. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (1) :09-15.
22. Witono, B. 2005. Dampak Mikroorganisme Yang Direkayasa Secara Genetik Terhadap Lingkungan. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 4 (4) : 08-16.
23. Witono, B. 2005. Industri Hilir Minyak Sawit Di Indonesia. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 4 (3) :18-28.
24. Witono, B. 2005. Meningkatkan Konsumsi Jamur Di Indonesia. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 4 (2) : 01-11.
25. Witono, B. 2005. Pengaruh Keasaman Dalam Pembuatan Nata de Coco. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 4 (1) : 33-38.
26. Witono, B., Y. Effendi, dan E. Mayaria. 2004. Persepsi Siswa-siswi SMU di Wilayah JABOTABEK Terhadap Bioteknologi – Bagian I (Akseptabilitas). *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (1): 60-65.
27. Witono, B. 2004. Bioteknologi Dalam Industri Kulit. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (3.): 01-06.
28. Witono, B., Y. Effendi, dan E. Mayaria. 2004. Persepsi Siswa-siswi SMU di Wilayah JABOTABEK Terhadap Bioteknologi – Bagian II (Attitude). *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (2): 30-36.
29. Witono, B. 2004. Bioteknologi Dalam Industri Pulp dan Kertas. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (1) : 01-09.

30. Witono, B. 2003. Subunit Non-Identik pada Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (4) : 31-40.
31. Witono, B. 2003. Masalah Etika dalam Penelitian Stem Sel. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (3) : 58-64.
32. Witono, B. 2003. Konformasi Molekul Enzim dari *Streptomyces Isomerase*. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (2) : 31-39.
33. Witono, B. 2003. Struktur Subunit Dimer pada Glukosa Isomerase dari *Streptomyces Isomerase*. *Jurnal Bioindustri Indonesia*, 1 (1) : 09-15.
34. Witono, B. 2003, Teknologi Fermentasi dalam Biomedik. Disampaikan pada Kuliah Pengantar Bioteknologi, Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 7 Mei 2003.
35. Witono B. 2003, Kebijakan dan Prospek Bioteknologi di Indonesia. Disampaikan pada Kuliah Pengantar Bioteknologi, Program Pascasarjana, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 16 April 2003.
36. Witono, B. 2003. Studi Pendahuluan Fermentasi Mevinolin. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2 (1): 60-64.
37. Witono, B. 2002. Eksplorasi dan Skrining Mikroba Pengkonversi Asam Lemak Jenuh pada Minyak Kelapa Sawit. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 1 (2): 99-102.
38. Witono, B. 2002. Keamanan Pangan Transgenik, *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 1: (1) 31-39.
39. Witono, B. 2001. Pemanfaatan Keragaman Hayati untuk Inovasi Bioteknologi. *Dalam: U. Suwahyono (eds) Prosiding Seminar Keanekaragaman Hayati dan Aplikasi Bioteknologi Pertanian, Japan International Cooperation Agency (JICA) – Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi*, pp. 41-57.

40. Witono, B. 1997. Teknologi Fermentasi untuk Industri. Disampaikan pada Forum Fasilitas Teknologi Pembangunan Daerah, Kab. Dati. II Cirebon, 16-18 September 1997.
41. Witono, B. 1997. Enzim dalam Industri Deterjen, *Dalam: Trimilah, etal (eds) Proceeding The First Conference on Industrial Enzyme and Biotechnology*. BPPT-BTIG, Jakarta, Indonesia, pp. 206-211.
42. Witono, B. 1997. Moral dan Etika dalam Bioteknologi. *Majalah BPPT, LXXXII: 67-72*.
43. Witono, B. 1997. Mikrobiologi Industri. Disampaikan pada Kursus Bioindustri. PPP-Bioteknologi, Serpong, 21-26 April 1997.
44. Witono, B. 1997. Persepsi Publik Terhadap Rekayasa Genetika di Bidang Pertanian. *Majalah BPPT, LXXIX: 22-29*.
45. Witono, B. 1997. Dampak Tanaman Transgenik Terhadap Lingkungan, *Majalah BPPT, LXXXVIII: 84-91*.
46. Witono, B, 1996. Aspek Keamanan Penerapan Bioteknologi di Bidang Pertanian, *Analisis Sistem No.4, Th.III, 1996*.
47. Witono, B, 1996. Keamanan Enzim Dalam Makanan Olahan. *Majalah BPPT, LXXI: 86-92*.
48. Witono, B. 1996. Histidin Esensial pada Molekul Glukosa Isomerase dari *Streptomyces phaeochromogenes*. *Majalah BPPT. LXX: 1-9*.
49. Witono, B. 1996. Prospek Pengembangan Pati Sagu. Disampaikan pada *Simposium Nasional Sagu III*, Riau, 27-28 Februari 1996.
50. Witono, B. 1995. Minyak Nabati Sebagai Bahan Bakar Alternatif. Dalam: Soemartono, dkk (eds) *Prosiding Seminar Development in Geothermal Power Generation*, Direktorat Pengkajian Industri Mesin dan Elektronika, BPPT, Jakarta, pp. 199-211.
51. Witono, B. 1995. Teknologi Fermentasi untuk Produksi Ethanol. Disampaikan pada *Seminar Nasional Mikrobiologi Kelautan dan Bioremediasi*, Ujung Pandang , 6-7 Desember 1995.
52. Witono, B. 1995. Penerapan Bioteknologi di Bidang Pertanian. Disampaikan pada *Forum Orientasi Penerapan dan Pengem-*

- bangun Teknologi Pembangunan Daerah*, Propinsi Daerah Tingkat I Sumatra Utara, 10 s/d 12 Oktober 1995.
53. Witono B. 1995. Teknologi Industri Hasil Pertanian. Disampaikan pada *Forum Orientasi Penerapan dan Pengembangan Teknologi Pembangunan Daerah*, Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Barat, 26 s/d 28 September 1995.
 54. Witono, B. 1995. Prospek Pemasaran Hasil Pertanian dan Agroindustri di Jawa Barat. Disampaikan pada *Forum Orientasi Penerapan dan Pengembangan Teknologi Pembangunan Daerah*, Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Barat. 26 s/d 28 September 1995.
 55. Witono, B. 1995. Peningkatan Keamanan Pangan Industri Pangan di Perdesaan dengan Penerapan Konsep HACCP (*Hazard Analysis Critical Control Point*). *Analisis Sistem*. 2 (4): 14-21.
 56. Witono, B. NLEA, 1995. *Tantangan Ekspor Makanan Olahan Kita ke Amerika Serikat*. Disampaikan pada Seminar Penggunaan Bahan Tambahan Makanan Dalam Rangka Peningkatan Ekspor Produk Industri Pangan, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia, Cabang Lampung, Bandar Lampung, 18 Mei 1995.
 57. Witono, B. 1993. Isomerisasi Enzimatik Glukosa – Fruktosa. Dalam: M.T. Zen, dkk (eds) *Menuju Abad 21 : Iptek Pemacu Pembangunan Bangsa*, pp. 25-35, BPP Teknologi.
 58. Witono, B. 1989. Teknologi Hibridoma dan Monoklonal Antibodi, *Majalah BPPT*, XXXVIII: 83-90.
 59. Witono, B. 1989. Pemurnian dan Penentuan Sifat Enzim Glukosa Isomerase dari *Streptomyces sp.*, Disampaikan pada Diskusi Ilmiah Dalam Rangka Dasawarsa BPP Teknologi.
 60. Witono, B. 1988. Pemurnian dan Penentuan Beberapa Sifat BSA (*Bacterial Saccharogenic Amylase*) dari *Bacillus sp.* strain KO2, Disampaikan pada Presentasi Peneliti PPE-PE.
 61. Witono, B. 1984. Pilot Plant Ethanol di Daerah Transmigrasi - Kasus Tulang Bawang. Disampaikan pada Temu Karya dan Diskusi Panel “Hambatan Sosial Dalam Penerapan Teknologi di Wilayah Pedesaan”, Dit. Analisa Sistem, BPP Teknologi.

62. Witono, B. B. Oetoyo, B. Purwanto KA, C.A. Asmara, Ismariarsi, S.H. Wibowo, Sunarso, T. Sayekti dan Yuswana, 1982. Pemanfaatan Air Kelapa Sebagai Bahan Baku Nata, Laporan Penelitian Proyek Inovatif Produktif, UGM, 1981/82.
63. Witono, B. 1981. Menanam Jamur, *Warta Teknologi Tepat Guna TARIK*, Th. ke II, No.13.

Publikasi Bersama:

1. Fakhruddin dan Witono, B. 2006. Karakterisasi Isolat Mutan Bakteri Pendegradasi Benzena. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 5 (1) : 29-35.
2. Effendi, Y. dan W. Basuki. 2004. Persepsi Siswa SMU di Wilayah JABOTABEK Terhadap Pelajaran Biologi - Bagian II (Attitude). *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (2) : 29-34.
3. Effendi, Y. dan W. Basuki. 2004. Persepsi Siswa SMU di Wilayah JABOTABEK Terhadap Pelajaran Biologi. *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 3 (1) : 34-39.
4. Marasabesy,A., Diana D., Erwahyuni E.P., A. Wibisana, M. S. Didu, A. Masduki, Witono, B. dan Koesnandar, Pengembangan Proses Produksi Sefalosporin C dari *Cephalosporium acremonium*. Disampaikan pada Seminar Nasional Mikrobiologi & Pertemuan Tahunan PERMI, Malang 12-13 Nopember 1996.
5. Djojonegoro, W. dan Witono B., Biomasa dan Pemanfaatannya, 1984. Disampaikan pada Kursus Energi Terbarukan, Lembaga Fisika Nasional - LIPI.
6. Wasito, K, dan Witono, B. 1983. Pemanfaatan Ubi Kayu untuk Ethanol, Dry Yeast Solid dan Fruktosa, Disampaikan pada Pekan Makanan Ternak Ekspor, Surabaya, 17-19 Nov. 1983.

Buku:

1. Witono B., Penerjemah. 2009. **AIR HUJAN DAN KITA: Panduan Praktis Pemanfaatan Air Hujan**. Kelompok Raindrops. Penerbit Buku Kompas. 201 hal.
ISBN: 978-979-709-396-9

DAFTAR PEMBICARA/NARASUMBER

1. Witono, B. 2011. Research and Application of Industrial Enzyme in Indonesia. Pembicara pada The 4th International Seminar of Indonesian Society for Microbiology. Denpasar, June 22-23th, 2011.
2. Witono, B. 2011. Prospek Pengembangan Bioteknologi di Indonesia. Pembicara pada Seminar Leading Innovation in Biotechnology for Indonesia. Himpunan Mahasiswa Bioteknologi. Universitas Al Azhar Indonesia, 12 Maret 2011.
3. Witono, B. and T.H. Suseno, 2005, Current Status of Water and Wastewater Management in Indonesia. Pembicara pada Workshop on Green Productivity for Appropriate Technology for Water and Wastewater Management, Ulaanbaatar, Mongolia, 24-28 October 2005.
4. Witono, B., S. Natakusumah, I. Hambali, D. Tjokrokusumo, D. Nurani, H. Isnawan and N. Widyastuti, 2005, Current Status of Technology Development of Mushroom Industry in Indonesia, ASEAN-China. Pembicara pada Workshop on Development of Edible Mushroom Industry, BPPT-ASWGC, Jakarta September 26 – October 1, 2005.
5. Witono, B., 2003, The Impact of Biotechnology on the Textile Industry, Pembicara pada Conference on Industrial Enzyme Biotechnology (CIEB), Jakarta, October 6-7th, 2003.
6. Witono, B., 1992, Industrial Circumstances in Indonesia, Pembicara pada Symposium on Science and Industry, Osaka.
7. Witono, B., 1998. Bahan Baku Industri Berbasis Kekayaan Flora Indonesia. Pembicara pada Bahana Ilmiah Aksi Mahasiswa Kimia BIAS Kimia'98, Himpunan Mahasiswa Kimia, FMIPA, Universitas Brawijaya, Malang 5 Desember 1998.
8. Witono, B. 1997. Teknologi Fermentasi untuk Industri. Pembicara pada Forum Fasilitasi Teknologi Pembangunan Daerah, Kab. Dati. II Cirebon, 16-18 September 1997
9. Witono, B. 1997. Enzim dalam Industri Deterjen. Pembicara pada The First Conference on Industrial Enzyme and Biotechnology. BPPT-BTIG, Jakarta.

10. Witono, B. 1977. Mikrobiologi Industri. Pembicara pada Kursus Bioindustri. PPP-Bioteknologi, Serpong, 21-26 April 1997.
11. Witono, B. 1995. Teknologi Fermentasi untuk Produksi Ethanol. Pembicara pada Seminar Nasional Mikrobiologi Kelautan dan Bioremediasi, Ujung Pandang , 6-7 Desember 1995
12. Witono, B. 1995. Penerapan Bioteknologi di Bidang Pertanian. Pembicara pada Forum Orientasi Penerapan dan Pengembangan Teknologi Pembangunan Daerah, Propinsi Daerah Tingkat I Sumatra Utara, 10 s/d 12 Oktober 1995.
13. Witono, B. 1995. Teknologi Industri Hasil Pertanian. Pembicara pada Forum Orientasi Penerapan dan Pengembangan Teknologi Pembangunan Daerah, Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Barat, 26 s/d 28 September 1995.
14. Witono, B. 1995. Prospek Pemasaran Hasil Pertanian dan Agroindustri di Jawa Barat. Pembicara pada Forum Orientasi Penerapan dan Pengembangan Teknologi Pembangunan Daerah, Propinsi Daerah Tingkat I Jawa Barat, 26 s/d 28 September 1995.
15. Witono, B. 1995. NLEA, Tantangan Ekspor Makanan Olahan Kita ke Amerika Serikat. Pembicara pada Seminar Penggunaan Bahan Tambahan Makanan Dalam Rangka Peningkatan Ekspor Produk Industri Pangan, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia, Cabang Lampung, Bandar Lampung, 18 Mei 1995.
16. Witono, B. 1984. Pilot Plant Ethanol di Daerah Transmigrasi - Kasus Tulang Bawang. Pembicara pada Temu Karya dan Diskusi Panel "Hambatan Sosial Dalam Penerapan Teknologi di Wilayah Pedesaan", Direktorat. Analisa Sistem, BPP Teknologi, 1984.

EDITOR MAJALAH/PROCEEDING

1. Mitra Bestari, *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*, Universitas Al Azhar Indonesia, 2011 (ISSN: 2087-9725)
2. Editor, *Proceedings International Seminar WORLD FOOD DAY 2010*, Jakarta, 21 October 2010, Coordinating Ministry for People's Welfare, Republic of Indonesia.
3. Chief Editor, *Report of ASEAN-China Workshop on the Development of Medicinal Mushroom*, Yogyakarta, December 7-11, 2009. (ISBN. 978-979-98404-7-9).
4. Penerjemah, buku *AIR HUJAN & KITA: Panduan Praktis Pemanfaatan Air Hujan*, Kelompok Raindrops. Penerbit Kompas. 2009. (ISBN: 978-979-709-396-9)
5. Pemimpin Redaksi, *Jurnal Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Budaya Al Azhar Indonesia*, 2000-2008. (ISSN: 1412-8659).
6. Editor, *Report of ASEAN-China Workshop on the Development of Edible Mushroom*, Jakarta, September 25 to October 1, 2005.
7. Penyunting, *Keanekaragaman Hayati: Status, Prospek, dan Teknologi Pemanfaatannya*, Prosiding Seminar Keanekaragaman Hayati dan Aplikasi Bioteknologi Pertanian, Japan International Cooperation Agency (JICA) – Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi, Jakarta, 2001 (ISBN 976-95982-4-9).
8. Anggota Redaksi, *Jurnal Bioindustri Indonesia*, 2003 - 2004. (ISSN 1693-1452).
9. Anggota Dewan Redaksi, *Majalah Teknologi Tepat Guna TARIK*, Yayasan Dian Desa, Yogyakarta, 1980 -1985. (ISSN 0216-390X)

PEMBINAAN KADER ILMIAH

1. Penguji, Disertasi Doktor Sdr. Shirly Kumala, Isolasi dan Penapisan Mikroba Endofit Tanaman *Brucea javanica* (L.) Merr Serta Uji Sitotoksik Metabolit Sekunder Terhadap Beberapa Sel Kanker Secara *In Vitro*, Program Studi Ilmu Biomedik, Program Pasca-sarjana, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, 2005
2. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Meirina Ayuningtyas Putri. Isolasi dan Uji Degradasi Oli Bekas oleh *Brevundimonas diminuta*. Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2011.
3. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Yulius Reza Dasanua. Isolasi dan Produksi Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA) oleh *Shizochytrium sp.* LPK-015 Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2011.
4. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Muhammad Alief Rakhman. Isolasi dan Uji Potensi Degradasi Oli Bekas oleh *Acentobacter junii* TBC 1.2. Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2011.
5. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Radianti Prisha. Formulasi Konsorsium Mikroba Potensi Pendegradasi Senyawa Hidrokarbon". Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2011.
6. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Ilham Pradipta, Isolasi dan Uji Potensi Degradasi Oli Bekas oleh Strain Bakteri TCP B.2, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2010
8. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Ayu Tri Suryani, Degradasi Oli Bekas oleh Isolat Bakteri TCP C 2.1, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2010.
9. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Aris Rudiyanto, Pengaruh Pemberian Nutrisi Terhadap Aktivitas Mikroba Untuk Penerapan Teknologi *Microbial Enhanced Oil Recovery* (MEOR) Pada

- Skala Laboratorium, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2008.
10. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Eka Dewi Marwanti, Isolasi dan Karakterisasi Enzim Protease dari Isolat Bakteri Halofilik Asal Bledug Kuwu - Purwodadi, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2008.
 11. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Jamaluddin Al Afghani, Inisiasi Perbanyakkan Tanaman *Aglaonema* varietas *Donna Carmen* dengan Pemberian Zat Pengatur Tumbuh (2,4 D dan Kinetin secara *In Vitro*, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2007.
 12. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Umi Aswanti, Inisiasi Perbanyakkan Secara In Vitro Tanaman *Aglaonema* varietas *Donna Carmen* dengan Pemberian Zat Pengatur Tumbuh (ZPT) Naftalene Acetic Acid (NAA) dan Benzyl Amino Purin (BAP), Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2007.
 13. Pembimbing I, Skripsi Sdr. Helky Zunnur, Aplikasi Likopen Sebagai Komponen Aditif Permen, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2007.
 14. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Ari Chaidir, Peran Aktivitas Bakteri Dengan Variasi Nutrisi dan Suhu dalam Teknologi Microbial Enhanced Oil Recovery (MEOR) Pada Skala Laboratorium, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2005
 15. Pembimbing II, Skripsi Sdr. Farida Ariyani, Penentuan Vektor Ekspresi pMAL-p2x dan pET-21d Yang Sesuai Dengan Bakteri *Escherichia coli* Strain Tb1, Program Studi Bioteknologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Al Azhar Indonesia, Jakarta, 2005

KEGIATAN ORGANISASI PROFESI

1. Anggota Dewan Pakar, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia (PERMI), 2010 – sekarang.
2. Wakil Ketua, Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI) Cabang Jakarta, 2003 – 2006.
3. Ketua, Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia (PERMI) Cabang Lampung, 1994-1998.
4. Anggota, Bioscience Biotechnology and Biochemistry Society (BBB), Japan, 1987 - sekarang.
5. Anggota, Asian Bioethics Association (ABA), 2008 – sekarang.
6. Anggota Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia (PATPI), 2009 -sekarang.
7. Anggota, Masyarakat Perkelapasawitan Indonesia (MAKSI), 2009 – sekarang.
8. Anggota, Ikatan Auditor Teknologi Indonesia (IATI), 2011 – sekarang.

RIWAYAT HIDUP

Nama Lengkap : Witono Basuki
NIP : 195703231982101002
Pangkat & Golongan : Pembina Utama, IV/e
Tempat/ Tanggal Lahir : Kotabumi, 23 Maret 1957
Unit Kerja : Pusat Teknologi Bioindustri,
Kedepujian Bidang Teknologi
Agroindustri dan Bioteknologi, BPPT
Jabatan Fungsional : Peneliti Utama Bidang Biokimia
dan Biologi Molekuler
Alamat Kantor : Gedung II BPPT, Lt. 15
Jl.M.H. Thamrin No.8
Jakarta 10340
Telp & Fax. : (021) 316 9504 & 316 9510
Alamat Rumah : Jl. Mustika Raya A9/10
Komplek Pondok Hijau, Ciputat
Tangerang 15419

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Pendidikan Formal

- a. Sekolah Dasar Negeri Budi Utomo, Madiun, lulus tahun 1969;
- b. SMP Negeri II Madiun, lulus tahun 1972;
- c. SMA Negeri I Madiun, lulus tahun 1975;
- d. S1, Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, 1981;
- e. M.Sc., Faculty of Science, Univ. Osaka City, Jepang, 1988;
- f. Ph.D., Faculty of Science, Univ. Osaka City, Jepang, 1992.

2. Kursus / Latihan di Dalam dan Luar Negeri

- a. Workshop on Green Productivity for Appropriate Technology for Water and Wastewater Management, Ulaanbaatar, Mongolia, 24-28 October 2005.

- b. Sekolah Pimpinan Administrasi Tingkat Menengah (SPAMEN), Lembaga Administrasi Negara, Jakarta, 25 - Januari s/d 25 April 2000.
- c. Internal Food Safety Auditor Training, QAS-IDPS, Jakarta, 30 s/d 31 Agustus 1999.
- d. Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) Course, QAS-IDPS, Jakarta, 25 s/d 27 Agustus 1999.
- e. Pelatihan Asesor Laboratorium Penguji, Badan Standarisasi Nasional, Jakarta, 20 s/d 22 April 1999.
- f. On the Job Training of Performance Based Auditing to ISO-9000 Requirements. Battelle Memorial Institute, Jakarta, 31 Agustus s/d 18 September 1998.
- g. Workshop in Internal Quality Auditing, East Asia Quality Consultants, Jakarta, 27-28 Agustus 1998.
- h. Understanding, Documenting & Implementing a Quality Management System to ISO 9000, East Asia Quality Consultants, Jakarta, 24-26 Agustus 1998.
- i. Management and Business Integration System, Battelle Memorial Institute, Columbus, Richland, USA, April 1998.
- j. Screening of Peroxidase, Laccase and PUFA Producing Microorganisms, Faculty of Agriculture, Kyoto University, Japan, 20 Pebruari s/d 3 Maret dan 11 s/d 20 Maret 1997.
- k. Screening of Oligosaccharide and Antibiotic Producing Endophytic Microorganisms, Faculty of Agriculture, Hokkaido University, Japan, 4 s/d 10 Maret 1997.
- l. Sekolah Pimpinan Administrasi Tingkat Madya (SEPADYA). Lembaga Administrasi Negara, Jakarta, 18-Juli s/d 22 Nopember 1994.
- m. Analisa Sistem, Lembaga Manajemen, Fak. Ekonomi, Univ. Indonesia, Jakarta, 30 Januari s/d 9 Februari 1984.
- n. Teknik Forecasting, Lembaga Manajemen, Fak. Ekonomi, Univ. Indonesia, Jakarta, 16 s/d 27 Januari 1984.
- o. Enzyme Technology Course, Osaka Municipal Technical Research Institute, Jepang, April s/d Oktober 1983.

RIWAYAT PEKERJAAN

1. Jabatan Struktural

- a. Direktur Pusat Teknologi Bioindustri (PTB), BPPT, 2009 – sekarang.
- b. Pembantu Asisten Bidang Pengembangan Riset dan Teknologi di Bidang Kebutuhan Dasar Manusia, Asisten II Menteri Riset dan Teknologi, Kantor Menteri Negara Riset dan Teknologi, 1999-2000.
- c. Kepala Balai Pengkajian dan Pengembangan Teknologi Industri, UPT-EPG, BPPT, 1994.

2. Jabatan Fungsional

- a. Peneliti Utama, Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, 2009 - sekarang
- b. Ahli Peneliti Madya, Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, 2006
- c. Ahli Peneliti Muda, Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, 2004.
- d. Peneliti Madya, Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, 1998.
- e. Peneliti Muda, Bidang Biokimia dan Biologi Molekuler, 1996.
- f. Ajun Peneliti Madya, 1993

TANDA PENGHARGAAN

- a. Satyalancana Karya Satya 20 Tahun, 2003, dari Presiden RI
- b. Satyalancana Pembangunan, 2000, dari Presiden RI
- c. Satyalancana Karya Satya 10 Tahun, 1997, dari Presiden RI
- d. Piagam Karya Satya 10 th, 1992, dari BPPT

