

**Analisis *In Silico* Mutasi S394T Gen *araA* dari *Lactobacillus fermentum* Penyandi Enzim L-Arabinosa Isomerase**

**SKRIPSI**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat sarjana S-1 Program Studi Biologi



disusun oleh

Anis Afifatul Azizah

16640060

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UIN SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA  
2019**



## PENGESAHAN TUGAS AKHIR

Nomor : B-204/Un.02/DST/PP.00.9/01/2021

Tugas Akhir dengan judul : Analisis In Silico Mutasi S394T Gen araA dari *Lactobacillus fermentum* Penyandi Enzim L-Arabinosa Isomerase

yang dipersiapkan dan disusun oleh:

Nama : ANIS AFIFATUL AZIZAH  
Nomor Induk Mahasiswa : 16640060  
Telah diujikan pada : Senin, 25 Januari 2021  
Nilai ujian Tugas Akhir : A

dinyatakan telah diterima oleh Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

### TIM UJIAN TUGAS AKHIR



Ketua Sidang

Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 6013e680e9335



Penguji I

Dr. Arifah Khusnuryani, S.Si., M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 60122eb9bc8eb



Penguji II

Dr. Isma Kurniatanty, S.Si., M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 6013e4544c05c



Yogyakarta, 25 Januari 2021  
UIN Sunan Kalijaga  
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si.  
SIGNED

Valid ID: 6015148f9a1c1

## **SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anis Afifatul Azizah

NIM : 16640060

Program Studi : Biologi

Menyatakan dengan sesungguhnya skripsi saya ini adalah asli hasil karya atau penelitian penulis sendiri dan bukan plagiasi dari hasil karya orang lain kecuali pada bagian yang dirujuk sumbernya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya agar dapat diketahui oleh anggota dewan uji.

Yogyakarta, 12 Januari 2021

Yang menyatakan



Anis Afifatul Azizah  
16640060

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA



## **SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR**

Hal : Persetujuan Skripsi/Tugas Akhir

Lamp : -

Kepada

Yth. Dekan Fakultas Sains dan Teknologi

UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta

di Yogyakarta

Assalamu'alaikum wr. wb.

Setelah membaca, meneliti, memberikan petunjuk dan mengoreksi serta mengadakan perbaikan seperlunya, maka kami selaku pembimbing berpendapat bahwa skripsi Saudara:

Nama : Anis Afifatul Azizah

NIM : 16640060

Judul Skripsi : Analisis *In Silico* Mutasi S394T Gen *araA* dari *Lactobacillus fermentum* Penyandi Enzim L-arabinosa Isomerase

sudah dapat diajukan kembali kepada Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Strata Satu dalam Program Studi Biologi.

Dengan ini kami mengharap agar skripsi/tugas akhir Saudara tersebut di atas dapat segera dimunaqsyahkan. Atas perhatiannya kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Yogyakarta, 12 Januari 2021

Pembimbing

Junanatus Solihah, S.Si.,M.Si.

NIP. 197606242005012007

## MOTTO

Sebuah kalimat yang selalu dipegang oleh penulis adalah:

**“Hidupmu harus terus berjalan. Jangan sesalkan masa lalu dan jangan pula khawatiri masa depan. Kamu punya masa sekarang untuk diusahakan.”**

**Dan,**

Sebuah kalimat yang terus menumbuhkan semangat:

**Tidak apa, jika lelah istirahat. Tapi, menyerah jangan.**



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## HALAMAN PERSEMBAHAN

Skripsi ini Penulis persembahkan kepada:

Kedua Orang Tua, Bapak Miskad dan Ibu Aminah yang telah banyak berkorban dan keluarga yang senantiasa mendukung dan mendoakan Penulis, serta,

Untuk Keluarga dan almamater tercinta, Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.



## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, berulang kali kalimat syukur terucap dari lisan ini. Bismillah wa Qadarullah atas segala nikmat dan karunia-Nya SKRIPSI ini dapat terselesaikan sebagaimana mestinya. Tak luput pula shalawat yang diucap untuk Beliau, Rasulullah SAW yang sangat berjasa membimbing umatnya untuk senantiasa berada di jalan-Nya. Semoga kita semua mendapatkan syafa'atnya kelak, Aamiin.

Hasil SKRIPSI yang berjudul “Analisis *In Silico* Mutasi S394T gen *araA* Bakteri *Lactobacillus fermentum* Penyandi Enzim L-arabinosa Isomerase ” ini disusun sebagai jalan untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan Pendidikan Strata I Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri (UIN) Sunan Kalijaga Yogyakarta. Adapun selesanya SKRIPSI ini tentunya tidak lepas dari bantuan, dukungan, bimbingan serta do'a dari berbagai pihak, Oleh karenanya izinkanlah penulis menyampaikan rasa terima kasihnya dengan tulus kepada :

1. Ibu Dr. Hj. Khurul Wardati, M.Si. selaku Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta.
2. Ibu Najda Rifqiyati, S.Si., M. Si. selaku Ketua Program Studi Biologi UIN Sunan Kalijaga.
3. Ibu Jumailatus Solihah, S.Si., M.Si. selaku Dosen Penasehat Akademik sekaligus Dosen Pembimbing yang snantiasa meluangkan waktunya, tenaga

dan pikiran selama proses pembuatan SKRIPSI, dan dengan sabar membimbing penulis.

4. Bapak Budi Saksono, M.Si., P.hd selaku Pembimbing Lapangan yang telah mengizinkan Penulis bergabung dalam penelitiannya sehingga banyak sekali pengalaman baru yang didapatkan oleh Penulis.
5. Kedua Orang Tua Penulis, Bapak Miskad dan Ibu Aminah yang tanpa lelah mencurahkan kasih sayangnya, serta menghadiahi Penulis dengan do'a - do'a dan pengharapannya serta keluarga Penulis Adik, Kakak, yang selalu memberikan dukungannya untuk Penulis.
6. Mba Zulfa dan Mba Rizky selaku Tim *Carbohydrate and Bioengineering Research Group* yang senantiasa sabar membimbing Penulis dan bersedia membagikan sebagian besar waktu pentingnya.
7. Teman – teman seperkeluh kesahan, Khanifah, Umi, Sovi, Faisal, Ulfa yang sudah bersedia meminjamkan telinga dan sandaran bagi Penulis selama Proses penelitian dan penyusunan SKRIPSI.
8. Teman – teman Program Studi Biologi 2016 seperjuangan yang secara langsung maupun tidak langsung memotivasi dan membagikan kekuatannya dalam penelitian serta penulisan SKRIPSI.
9. Semua pihak yang telah membantu Penulis dalam menyelesaikan SKRIPSI.

Seiring dengan telah selesainya Proses penyusunan SKRIPSI, Penulis sepenuhnya menyadari bahwa SKRIPSI yang telah disusun ini masih banyak sekali kekurangan serta jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu penulis



sangat mengharapkan adanya masukan, kritik, dan saran yang membangun dari pembaca semuanya demi kebaikan tulisan ini kedepannya. Disisi lain, Penulis berharap SKRIPSI yang telah disusun ini dapat memberikan ilmu, informasi, serta bermanfaat dan dapat menambah perbendaharaan wawasan bagi pembaca semuanya.

Yogyakarta, Desember 2020

Penulis



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

# **Analisis *In Silico* Mutasi S394T Gen *araA* dari *Lactobacillus fermentum* Penyandi Enzim L-arabinosa Isomerase**

Anis Afifatul Azizah

16640060

## **Abstrak**

*Rare sugar* D-tagatosa dapat diproduksi melalui reaksi enzimatik dengan bantuan enzim L-arabinosa isomerase. Kemampuan aktivitas enzim L-arabinosa isomerase dalam memproduksi D-tagatosa dapat ditingkatkan melalui rekayasa genetik. Teknik rekayasa genetik menggunakan *site-directed mutagenesis* dapat menghasilkan varian asam amino tertentu. Mutasi S394T gen *araA* *Lactobacillus fermentum* yang menyandi enzim L-arabinosa isomerase mampu meningkatkan aktivitas enzim. Tujuan dari penelitian ini adalah melakukan pemodelan struktur protein dengan teknik *homology modelling*, untuk mempelajari pengaruh mutasi terhadap struktur protein serta interaksi protein dengan ligan (kompleks enzim-substrat) dengan metode *docking* molekuler. Hasil analisis menunjukkan tidak ada perbedaan struktur sekunder protein maupun struktur 3D protein enzim L-arabinosa isomerase baik untuk *wild type* ataupun mutan S394T, tetapi terdapat perubahan berat molekul enzim L-arabinosa isomerase antara *wild type* dengan mutan S394T, serta adanya perubahan komposisi asam amino Serin dan treonin pada enzim L-arabinosa isomerase *wild type* dan mutan S394T. Hasil evaluasi model dengan teknik homologi melalui web *online* <http://swissmodel.expasy.org/> menunjukkan analisis QMEAN dan QMQE dengan kualitas yang baik. Hasil analisis kompleks enzim dengan substrat yang dilakukan dengan metode *docking* dengan *software* Pyrx menunjukkan nilai afinitas yang baik. Namun setelah hasil *docking* dianalisis menggunakan *software* Pymol menunjukkan adanya perbedaan jumlah ikatan hidrogen dan jumlah asam amino yang berinteraksi pada sisi aktif enzim dengan substrat.

Kata kunci: *homology modelling*, *docking* molekuler, L-arabinosa isomerase, *Lactobacillus fermentum*.

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>	<b>ii</b>
<b>SURAT PERNYATAAN SKRIPSI .....</b>	<b>iii</b>
<b>SURAT PERSETUJUAN SKRIPSI/TUGAS AKHIR.....</b>	<b>iv</b>
<b>MOTTO .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xiv</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
D. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Diabetes Melitus.....	5
B. Produksi D-tagatosa menggunakan enzim L-arabinosa isomerase .....	7
C. Bakteri <i>Lactobacillus fermentum</i> .....	10
D. Mutagenesis .....	11
E. Homologi Modelling.....	13
F. Docking Molekuler .....	14
<b>BAB III METODE .....</b>	<b>16</b>
<b>A. Alat dan Bahan.....</b>	<b>16</b>
1. Alat.....	16
2. Bahan.....	16
<b>B. Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>16</b>
<b>C. Prosedur Penelitian.....</b>	<b>16</b>
1. Pengumpulan data dan mutasi.....	16
2. Prediksi struktur sekunder, komposisi asam amino transmembran, analisis karakteristik fisiko-kimia gen araA mutan S394T dan	

<i>wild type</i> .....	17
3. Pemodelan struktur 3D protein gen araA mutan S394T dan gen araA wild type .....	18
4. <i>Docking</i> Molekuler enzim L-arabinosa isomerase.....	18
a. Persiapan reseptor (protein tatget) .....	18
b. Persiapan ligan .....	19
c. <i>Docking</i> molekuler .....	19
<b>D. Analisis Data</b> .....	<b>20</b>
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	<b>21</b>
A. Pencarian Sekuens dan Mutasi Enzim L-arabinosa isomerase .....	21
B. Analisis Struktur Sekunder Protein .....	23
C. Homologi Modelling gen araA Penyandi Enzim L-arabinosa Isomerase.....	26
D. <i>Molekular Docking</i> .....	30
<b>BAB V PENUTUP</b> .....	<b>34</b>
A. Kesimpulan .....	34
B. Saran.....	34
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>40</b>

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
**SUNAN KALIJAGA**  
 YOGYAKARTA

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Mutasi Gen araA <i>Lactobacillus fermentum</i> .....	23
Tabel 2. Hasil Analisis Kandungan fisiko-kimia Gen araA <i>wild type</i> dan mutan S394T menggunakan PROTPRAM.....	26
Tabel 3. Evaluasi Model Hasil Konstruksi Menggunakan Swiss-Model .....	30
Tabel 4. Hasil Nilai <i>Binding Affinity Docking</i> EnzimL-arabinosa Isomerase dengan Ligan (D-galaktose).....	33



STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Konversi D-galaktosa menjadi D-tagatosa.....	9
Gambar 2. Hasil BlastP sekuens gen araA <i>Lactobacillus fermentum</i> .....	22
Gambar 3. Hasil analisis prediksi struktur transmembran (TMHMM).....	24
Gambar 4. Hasil prediksi struktur sekunder gen araA dengan PSIPRED.....	25
Gambar 5. Desain struktur 3D protein menggunakan Swiss-Model.....	29
Gambar 6. Evaluasi QMEAN dan QMQE model menggunakan Swiss-model .....	31
Gambar 7. Visualisasi menggunakan Pymol hasil Docking enzim L-arabinosa isomerase menggunakan Pyrx.....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Sekuens gen araA .....	43
Lampiran 2. Template Homologi Modelling .....	44



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit menahun pada gangguan metabolik yang disebabkan karena insulin tidak diproduksi cukup oleh pankreas, atau insulin hasil produksi tidak dapat direspon oleh tubuh (Laryawati, 2001). Gangguan yang terjadi dalam insulin dapat menyebabkan kurang maksimalnya pemanfaatan gula darah, sehingga kadar gula dalam darah menjadi tinggi. Tingginya kadar gula dalam darah yang kemudian menyebabkan terjadinya hiperglikemia (Lathifah, 2017).

Diabetes melitus bisa disebut sebagai *the silent killer* karena orang yang menderita penyakit diabetes dapat mempengaruhi semua organ tubuh dan menimbulkan bermacam keluhan (Lathifah, 2017). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2015 penderita diabetes sekitar 415 juta jiwa. Jumlah penderita tersebut naik empat kali lipat dari tahun 1980. WHO juga menyatakan, tahun 2004 sebanyak 1,9% penderita diabetes meninggal dunia, dan diabetes menduduki peringkat 12 untuk kategori penyakit yang menyebabkan kematian setelah penyakit jantung, HIV/AIDS, dan tuberkulosis (WHO, 2016).



Seiring berjalannya waktu, telah ditemukan *rare sugar* yang dapat menekan kadar gula darah, salah satu jenisnya adalah D-tagatosa. D-tagatosa adalah monosakarida heksosa yang unik dan langka. D-tagatosa mulai dipelajari karena banyak manfaatnya dalam bidang kesehatan dan medis, seperti antioksidan, prebiotik, dan berpotensi sebagai obat baru untuk merawat diabetes tipe 2 dan obesitas (Zhang, *et al.*, 2017). Selain itu D-tagatosa berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah, menahan *hepatic glycogenolysis*, dan mereduksi total kolesterol (Guerrero-Wyss *et al.*, 2018).

Namun pada kenyataannya D-tagatosa merupakan gula langka (*rare sugar*) yang keberadaannya terbatas, atau dapat dikatakan ketersediaannya hanya sedikit di alam. Oleh karena itu para peneliti mencoba memproduksi D-tagatosa menggunakan reaksi enzimatik, yaitu dengan memanfaatkan enzim L-arabinosa Isomerase (LAI) (Zhang *et al.*, 2017), yang dapat mengkatalis konversi D-galaktose menjadi D-tagatosa atau L-arabinosa menjadi L-ribulosa (Oh, *et al.*, 2006).

Inovasi dalam memproduksi D-tagatosa mulai banyak dikembangkan, salah satunya adalah upaya meningkatkan aktifitas enzim melalui mutasi (Oh *et al.*, 2006). Mutasi sendiri adalah perubahan susunan materi genetik pada individu. Pada masa sekarang, teknik mutasi sering digunakan untuk merekayasa gen supaya memperoleh hasil yang diinginkan. Proses rekayasa genetika merupakan sebuah proyek penelitian yang membutuhkan biaya tidak sedikit. Studi pendahuluan melalui metode bioinformatika merupakan

alternatif yang dapat digunakan sebagai langkah awal sebelum pelaksanaan di laboratorium. Studi pendahuluan menggunakan metode bioinformatika dikenal sebagai studi *in silico* yang dilakukan sebelum memasuki tahapan *in vitro* dan *in vivo*, sehingga dapat mengefisienkan waktu dan biaya (Karina *et al.*, 2019).

Penelitian Hariyani (2016) menunjukkan mutasi gen *araA* dari spesies *Geobacillus stearothermophilus* pada titik S393T mampu meningkatkan aktifitas enzim L-arabinosa Isomerase sebesar 0,518 U/mg. Berdasarkan penelitian tersebut, mutasi Serin menjadi Treonin dapat meningkatkan aktifitas enzim L-arabinosa Isomerase, oleh karenanya pada penelitian ini akan mencoba memutasi gen *araA* penyandi L-arabinosa isomerase dari spesies *Lactobacillus fermentum* pada titik S394T dan melihat interaksinya dengan ligan (D-galaktosa) secara *in silico*.

*Lactobacillus fermentum* merupakan bakteri probiotik dan termasuk bakteri baik. Bakteri probiotik merupakan organisme yang berkontribusi menghambat bakteri pathogen pada organ pencernaan (usus) (Manin, 2010). Bakteri *Lactobacillus fermentum* dapat diisolasi dari saluran intestinal hewan dan manusia, sehingga bakteri *Lactobacillus fermentum* mudah didapatkan. Bakteri *Lactobacillus fermentum* juga mudah ditumbuhkan pada suhu 15-45.

Selain itu, gen *araA* dari *lactobacillus fermentum* belum banyak diteliti terutama di Indonesia, penelitian ini diharapkan mampu menjadi referensi sekaligus uji pendahuluan sebelum nantinya dilaksanakan secara

*wetlab*. Harapannya, resiko kehilangan biaya yang lebih besar dapat dikurangi.

#### B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh mutasi S394T terhadap struktur sekunder, fisika-kimia dan struktur 3D Enzim L-arabinosa isomerase?
2. Bagaimana interaksi antara gen *araA* penyandi enzim L-arabinosa isomerase *wild type* dan mutan S394T dengan Ligan (D-galaktosa).?

#### C. Tujuan

1. Mempelajari pengaruh mutasi S394T terhadap struktur sekunder, fisika-kimia dan struktur 3D Enzim L-arabinosa isomerase.
2. Mempelajari interaksi antara gen *araA* penyandi enzim L-arabinosa isomerase *wild type* dan mutan S394T dengan Ligan (D-galaktosa).

#### D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat sebagai sarana informasi tentang mutasi S394T gen *araA* dari spesies *Lactobacillus fermentum* dan sebagai uji pendahuluan *dry lab* sehingga dapat menjadi pertimbangan untuk dilakukan uji *wet lab*. Dengan adanya uji pendahuluan ini diharapkan mampu mengurangi resiko penggunaan dana penelitian yang terlalu besar karena kegagalan eksperimen dalam *wet lab*.

## BAB V

### PENUTUP

#### A. Kesimpulan

Hasil dari penelitian Analisis *in silico* pada enzim L-arabinosa isomerase *wild type* dan mutan S394T dapat diambil beberapa kesimpulan, yaitu:

1. Mutasi S394T tidak mempengaruhi perubahan struktur sekunder maupun struktur 3D enzim L-arabinosa isomerase. Struktur Serin dan Treonin sama - sama berbentuk *beta sheet*. Mutasi S394T mempengaruhi kandungan fisika-kimia enzim L-arabinosa isomerase, yaitu mempengaruhi perbedaan berat molekul, kandungan Serin dan treonin pada asam amino *wild type* dan mutan S394T.
2. Interaksi antara enzim L-arabinosa isomerase *wild type* dan mutan S394T dengan ligan (D-galaktosa) membentuk ikatan sisi aktif enzim dengan ligan yang dihubungkan oleh ikatan hidrogen. Kemudian kualitas *docking* ditandai dengan besarnya nilai *binding affinity*, dimana kualitas afinitas mutan S394T lebih baik daripada *wild type*.

#### B. Saran

Penelitian ini perlu dilakukan uji lanjut secara *in vitro* untuk mengetahui apakah terjadi interaksi antara enzim L-arabinosa isomerase mutan S394T yang disandi oleh gen *araA lactobacillus fermentum* dengan ligan (D-galaktosa) yang dijadikan sebagai substrat.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al-Khalaf, R. A., Al-Awadhi, H., Al-Beloshei, N., & Afzal, M. (2013). Lipid and Fatty Acid Profile of *Geobacillus kaustophilus* in Response to Antibiotic Stress. *Canadian Journal of Microbiology* , 59 (2),17-25.
- Amelia, F., & Iryani. (2012). Comparative Modelling Protein Vaksin NA BTB H5N1 menggunakan Swiss Model. *Jurnal Saintek* , 4 (2), 165-169.
- Arumningtyas, E. I. (2016). *Genetika Mendel : Prinsip Dasar Pemahaman Ilmu Genetika*. Malang: UB Press.
- Benkert, P., Tosatto, S., & Schomburg, D. (2008). QMEAN: A Comprehensive Scoring Function for Model Quality Assessment. *Proteins Structure Function and Bioinformatics* , 71 (1), 61-77.
- Breg, J. M., Tymoczko, J. L., & Stryer, L. (2007). *Biochemistry, Sixth Edition*. United States of America.
- Buchanan, G. F., & N., E. G. (1993). *Bergey's Manual Of Determinative Bacteriology Eighth Edition*. Philadelhia: The Williams & Wilkins Company/Baltimore.
- Castorena-Torres, F., Penuelas-Urquides, K., I, & Leon, M. B. (2016). Site-Directed Mutagenesis by Polymerase Chain Reaction. *Intech*, 10 (2) ,159-173.
- Cita, Y. P., & Putri, D. H. (2017). Analisis Mutasi pada Kodon 531 pada Gen rpoB *Mycobacterium tuberculosis* Penyebab Resistensi Rifampisin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* , 15 (2), 140-147.
- El-Gawely, M. R., Fenton, C., Kjeldsen, E., & Xu, H. (2005). Mutagenesis: Situs-Spesifik. *Research Gate* , 9 (2), 1-13.
- Farida, S. (2015). Uji Aktivitas In-silico Senyawa Baru 1-Benzil-3-benzoilurea Induk dan Tersubstitusi sebagai Agen Antiproliferatif. *Jurnal Farmasi Indonesia* , 7 (4), 242-251.
- Faridah, R., Taufik, E., & Arief, I. I. (2017). Pertumbuhan dan Produksi Bakteriosin *Lactobacillus fermentum* Asal Dangke pada Media Whey Dangke. *Agripet* , 17) (2), 81-86.

- Fitriani, D., & Saksono, B. (2010). Cloning of araA Gene Encoding L-arabinosa Isomerase from Marine *Geobacillus stearothermophilus* Isolated from Tanjung Api, Poso, Indonesia. *HAYATI Journal of Biociences* , 17 (2), 58-2.
- Goktepe, I. J., V., K., & Ahmda, M. (2006). *Probiotics in Food Safety and Human Health*. London: CRC Press Taylor and Francis Group.
- Guerrero-Wyss, M., Agüero, S. D., & Davila, L. A. (2018). D-tagatosa is a Promising Sweetener to Control Glycaemia: A New Functional Food. *Hindawi* , 8 (1), 1-7.
- Harriyani, N. (2016). Peningkatan Aktivitas Enzim L-Arabinosa Isomerase dari *Geobacillus stearothermophilus* dengan Teknik Site-Directed Mutagenesis. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Ho, S. N., Hunt, H. D., Horton, R. M., Pullen, J. K., & Pease, L. R. (1998). Site-Directed Mutagenesis by Overlap Extension Using the Polymerase Chain Reaction. *Gene* , 77 (1), 51-59.
- Karina, Rosadi, I., Rosliana, I., & Wahyuningsih, K. A. (2019). Pengaruh Mutasi Titik Gen Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-2 terhadap Struktur Protein. *Al-Kauniah: Jurnal Biologi* , 12 (2), 220-228.
- Khaerunnisa, S., Suhartati, & Awaluddin, R. (2020). *Penelitian In Silico untuk Pemula*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Laryawati, E. (2001). *Diabetes Melitus, Kencing Manis*. Yogyakarta: Kanisius.
- Latifah, N. L. (2017). Hubungan Durasi Penyakit dan Kadar Gula Darah dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi* , 5 (2), 231-239.
- Manin, F. (2010). Potensi *Lactobacillus acidophilus* dan *Lactobacillus fermentum* dari Saluran Pencernaan Ayam Buras Asal Lahan Gambut sebagai Sumber Probiotik. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Peternakan* , 13 (5), 221-228.
- Men, Y., Zhu, Y., Zhang, L., Kang, Z., Izumori, K., Sun, Y., et al. (2014). Enzymatic Conversion of D-galactose to D-tagatosa: Cloning, Overexpression, and Characterization of L-arabinosa Isomerase from *Pediococcus* PC-5. *Elsevier: Microbiological Research* , (1) 169, 171-178.

- Nitbani, F. O. (2018). *Gliserol (Sampah Biodisel Bernilai Emas)*. Yogyakarta: Deepublish.
- Oh, H.-J., Kim, H.-J., & Oh, D.-K. (2006). Increase in D-tagatosa Production Rate by Site-Direction Mutagenesis of L-arabinosa Isomerase from *Geobacillus thermodenitrificans*. *Biotechnologi Letters* , 28 (3) 145-151.
- Prabhu, P., Tiwari, M. K., Jeya, M., Gunasekaran, P., Kim, I.-W., & Lee, J.-K. (2008). Cloning and Characterization of a novel L-arabinosa isomerase from *Bacillus licheniformis*. *Application Microbiology Biotechnology* , 81 (2), 283-290.
- Pratiwi, H., Yusasrini, N. L., & Putra, I. N. (2018). Pengaruh pH Ekstraksi terhadap Rendemen, Sifat Fisiko-Kimia dan Fungsional Konsentrat Protein Kacang Gude (*Cajanus cajan* (L.) Millsp.). *Jurnal ITEPA* , 7 (1), 1-11.
- Rachmania, R. A., Supandi, & Larasati, O. A. (2015). Analisis In Silico Senyawa Diterpenoid Lakton Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) pada Reseptor Alpha-Glucosidase sebagai Antidiabetes Tipe II. *Pharmacy* , 10 (1), 210-222.
- Rahman, M. F., Kasim, A., Djirimu, M. L., & Budiaksara, I. M. (2020). Analisis In-Silico Struktur Tiga Dimensi Reseptor trk A dan trk B Protein Neurotrophin 3 pada *Galus gallus* (Chicken). *Jurnal Biologi Papua* , 12 (2), 78-84.
- Saputri, K. E., Fakhmi, N., Kusumaningtyas, E., Priyatma, D., & Santoso, B. (2016). Docking Molekular Potensi Anti Diabetes Melitus Tipe 2 Turunan Zerumbon sebagai Inhibitor Aldosa Reduktase dengan Autodock Vina. *Chimicaet Natura Acta* , 4 (1), 16-20.
- Saudale, F. Z. (2020). Pemodelan Homologi Komparatif Struktur 3D Protein dalam Desain dan Pengembangan Obat. *Al-Kimia* , 8 (1), 93-103.
- Sawitri, W. D., Nugraha, Y., Fanani, M. Z., & Idris, M. (2018). Metode Site-Directed Mutagenesis dalam Pengembangan Biologi Molekuler dan Bioteknologi. *Formind* , 1 (1), 181-191.
- Sogandi. (2018). *Biologi Molekuler Identifikasi Bakteri secara Molekuler*. Jakarta: Universitas 17 Agustus 1945.

- Stansfield, W. D., Colome, J. S., & Cano, R. J. (2003). *Schaum's Easy Outlines Molecular and Cell Biology*. New York: Mc Graw-Hill.
- Suprianto, Budiarsa, I. M., & Dhafir, F. (2020). Struktur 3D Protein Struktural VP1 pada Enterovirus A71 Menggunakan Swiss-Model. *Bioeduscience* , 4 (1), 37-47.
- Takami, H., Takaki, Y., Chee, G.-J., Nishi, S., Shimamura, S., Suzuki, H., et al. (2004). Thermoadaptation Trait Revealed by The Genome Sequence of Thermophilic *Geobacillus kaustophilus*. *Nucleic Acid Research* , 32 (21).
- Takata, G., Poonperm, W., Rao, D., Souda, A., Nishizaki, T., Morimoto, K., et al. (2014). Cloning, Expression, and Transcription Analysis of L-arabinosa Isomerase Gene from *Mycobacterium smegmatis* SMDU. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* , 71 (12), 2876-2885.
- Tapan, E. (2005). *Penyakit Degeneratif*. Jakarta: Elex Media Komputindu.
- Wardanti, I., & Herli, M. A. (2018). Studi Molecular Docking Senyawa Gologan Flavonol sebagai Antibakteri. *Jops* , 1 (2), 201-27.
- Waterhouse, A., Bertoni, M., Bienert, S., Studer, G., Tauriello, G., Gumlenny, R., et al. (2018). Swiss-Model: Homologi Modelling of Protein Structures and Complexes. *Nucleic Acids Research* , 46.
- Wichelecki, Daniel, Joseph, Zhang, Heng, Y., & Percival. (2016). *Patent No. C12N 9/99 (2006.01), C12P 19/24 (2006.01)*. Amerika Serikat.
- Wijaya, H., & Hasanah, F. (2016). Prediksi Struktur Tiga Dimensi Protein Alergen Pangan dengan Metode Homologi Menggunakan Program Swiss-Model. *Biopropal Industri* , 7 (2) 83-94.
- Yeni, & Tjahjono, D. H. (2017). Homology Modeling Epitop Isocitrate Dehidrogenase Tipe 1 (R132H) Menggunakan Modeller, I-Tasser dan (PS) untuk Vaksin Glioma. *Farmasains* , 4 (1), 21-32.
- Zhang, W., Li, H., Zhang, T., Jiang, B., Zhou, L., & Mo, W. (2015). Characterization of a D-psicose 3-epimerase from *Dorea* sp. CAG317 with an acidic pH optimum and high specific activity. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, 120 (2) 68-74.



Zhang, Y., Fan, Y., Hu, H., Yang, H., Luo, X., Li, Z., et al. (2017). D-tagatosa production by *Lactococcus lactis* NZ9000 Cells Harboring *Lactobacillus plantarum* L-arabinosa Isomerase. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* , 51 (2) 288-294.



## LAMPIRAN

### A. Sekuens gen araA

GenBank: HM150718.1

[FASTA](#) [Graphics](#)

Go to:

LOCUS HM150718 1425 bp DNA linear BCT 25-APR-2014  
 DEFINITION *Lactobacillus fermentum* strain CGMCC 2921 L-arabinose isomerase (araA) gene, complete cds.  
 ACCESSION HM150718  
 VERSION HM150718.1  
 KEYWORDS .  
 SOURCE *Limosilactobacillus fermentum*  
 ORGANISM [Limosilactobacillus fermentum](#)  
 Bacteria; Firmicutes; Bacilli; Lactobacillales; Lactobacillaceae; *Limosilactobacillus*.  
 REFERENCE 1 (bases 1 to 1425)  
 AUTHORS Xu,Z., Li,S., Feng,X., Zhan,Y. and Xu,H.  
 TITLE Function of aspartic acid residues in optimum pH control of L-arabinose isomerase from *Lactobacillus fermentum*  
 JOURNAL Appl. Microbiol. Biotechnol. 98 (9), 3987-3996 (2014)  
 PUBMED [24220791](#)  
 REFERENCE 2 (bases 1 to 1425)  
 AUTHORS Xu,Z., Qing,Y.J. and Xu,H.  
 TITLE Heterologous expression and characterization of a noval L-arabinose isomerase from *Lactobacillus fermentum* CGMCC 2921  
 JOURNAL Unpublished  
 REFERENCE 3 (bases 1 to 1425)  
 AUTHORS Xu,Z. and Xu,H.  
 TITLE Direct Submission  
 JOURNAL Submitted (26-APR-2010) Nanjing University of Technology, College of Food Science and Light Industry, Ximofan Road No. 5, Nanjing, Jiangsu 210009, China

B. Data template untuk homology modelling

Template	Seq Identity	Oligo state	QSQE	Found by	Method	Resolution	Seq Similarity	Coverage	Description
4lql.1.C	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
4lql.1.B	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
4lql.1.A	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
4lql.1.D	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
4lql.1.F	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
4lql.1.E	99.79	Homo hexamer	0.66	HHblits	X-ray	3.23Å	0.62	1.00	L-arabinosa isomerase
1dbp.1.A	9.68	monomer -		HHblits	X-ray	2.20Å	0.25	0.20	D-RIBOSE-BINDING PROTEIN
2dri.1.A	9.68	monomer -		HHblits	X-ray	1.60Å	0.25	0.20	D-RIBOSE-BINDING PROTEIN
1drj.1.A	10.75	monomer -		HHblits	X-ray	2.50Å	0.25	0.20	D-RIBOSE-BINDING PROTEIN

## CURRICULUM VITAE

### Data Pribadi

Nama : Anis Afifatul Azizah

Tempat, tanggal lahir : Banyumas, 18 April 1998

Jenis Kelamin : Perempuan

Agama : Islam

Alamat Asal : Kecila, RT 02/02 Kemranjen, Banyumas, Jawa Tengah

Email : anisafifatulazizah@gmail.com



### Latar Belakang Pendidikan

Formal:

2004-2010 SD N 1 Kecila

2010-2013 MTs WI Kebarongan

2013-2016 MA WI Kebarongan

STATE ISLAMIC UNIVERSITY  
SUNAN KALIJAGA  
YOGYAKARTA