

Biokimia dan potensi bioteknologi fungi biokontrol untuk aplikasi dalam bidang pertanian, industri “hijau” dan farmasi

Oleh:

Titania Tjandrawati Nugroho

Dra (ITB), MSi. (ITB), Ph.D. (Univ. of Kentucky, USA)

I. Pendahuluan

Untuk meminimalkan pemakaian pestisida kimiawi sintetis yang sering berdampak buruk bagi lingkungan dan kesehatan, sejak beberapa tahun telah dikembangkan fungi biokontrol untuk perlindungan tanaman dari hama dan penyakit. Fungi biokontrol adalah fungi, atau yang lebih umum dikenal sebagai jamur benang, yang dapat menghambat secara biologis pertumbuhan patogen tanaman, parasit atau insekta. Terdapat beberapa kriteria yang harus dipenuhi oleh fungi untuk dapat digunakan sebagai fungi biokontrol, yaitu fungi tersebut tidak bersifat patogen terhadap hewan atau tanaman, kompatibel atau cocok dengan lingkungan pertumbuhan tanaman, dan jika akan digunakan di lahan pertanian yang telah pernah dilakukan penyemprotan dengan pestisida sintetis, maka fungi biokontrol tersebut harus resistan terhadap residu pestisida yang tersisa.

Beberapa fungi biokontrol yang telah dikembangkan antara lain adalah *Paecilomyces lilacinus*, *Pochonia chlamydosporia*, *Hirsutella rhossiliensis*, *H. minnesotensis* (anti-nematoda) (Johnson *et al.*, 2009) , *Lecanicillium lecanii*, *Beauveria bassiana*, *Isaria takamizusanensis*, *Nomuraea anemonoides* (anti-serangga patogen) (Sun and Liu, 2006, Johnson *et al.*, 2009, Sosa-Gomez *et al.*, 2009); *Chaetomium sp* (Tomilova and Shternshis, 2006); *Epicoccum nigrum sp* (Larena *et al.*, 2004), *Gliocladium sp.* , *Trichoderma viride* (anti-fungi patogen tanaman), and *Trichoderma harzianum* (anti-fungi patogen tanaman dan anti-nematoda) (Harman and Kubicek, 1998). Orasi ilmiah ini akan menitik beratkan pengulasan pada *Trichoderma* dan *Gliocladium* sebagai dua genus yang memiliki banyak

spesies fungi biokontrol pelindung tanaman yang multi-fungsi. Selain memiliki kemampuan sebagai pelindung tanaman, beberapa spesies dari kedua genus ini memiliki potensi dalam industri bioteknologi dan kesehatan, karena kemampuannya menghasilkan berbagai biokatalisator (enzim) hidrolitik ekstraselular, dan juga antibiotik. Kemampuan berbagai spesies dari kedua genus ini untuk menghasilkan enzim hidrolitik dan senyawa-senyawa antifungi, antikhamir dan antibakteri, tak lepas dari kemampuannya untuk melindungi tanaman dari berbagai penyakit. Enzim hidrolitik yang dihasilkan *Trichoderma* dan *Gliocladium*, meskipun di alam berfungsi bagi fungi tersebut dalam memperoleh makanan, dan juga melawan fungi atau mikroba lain, ternyata dapat digunakan untuk berbagai proses industri penting, seperti dalam proses penyiapan bahan baku untuk bioetanol, penyamakan kulit, biopulping, biobleaching, industri makanan, dan industri obat terapeutik. Salah satu spesies *Trichoderma* yang sudah dianggap begitu penting dalam bioteknologi, karena enzim-enzim yang dihasilkannya sudah banyak digunakan dalam proses industri “hijau”, adalah *Trichoderma reesei* (dikenal juga sebagai *Hypocrea jecorina*, yaitu teleomorph-atau bentuk seksual- dari *T. reesei*). Begitu pentingnya spesies ini, sehingga seluruh genom dari spesies ini telah disequens (<http://gsphere.lanl.gov/trire1/trire1.home.html>) (Druzhinina *et al.*, 2006). Fungsi sekuens genom ini adalah agar gen-gen yang berperan dalam produksi enzim, ataupun antibiotik dari spesies ini, maupun kerabat dekatnya, dapat digunakan untuk rekayasa protein biokatalisator, maupun rekayasa antibiotik, yang lebih efektif untuk aplikasi dalam berbagai bidang industri maupun farmasi.

II. BIOKIMIA MEKANISME PERLINDUNGAN TANAMAN OLEH FUNGI BIOKONTROL

Trichoderma sp. dan *Gliocladium sp.* merupakan jamur (fungi) filament (benang) dengan anggota spesies yang banyak digunakan dalam perlindungan tanaman alami sebagai fungi biokontrol. Sebagian besar dilaporkan sebagai pelindung tanaman terhadap penyakit tanaman yang disebabkan oleh jamur patogen, tetapi ada juga yang telah dilaporkan dapat melindungi tanaman terhadap nematoda (cacing kecil) (Suarez *et al.*, 2004), bakteri (Watanabe *et al.*, 2005) dan virus (Hanson dan Howell, 2004). Berbagai hama dan penyakit tanaman yang dapat dikendalikan oleh *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* merupakan hama dan penyakit yang banyak menyerang tanaman hortikultura dan perkebunan penting. Sebagai contoh, berbagai galur dari spesies-spesies tertentu *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* dapat melindungi tanaman kapas, tembakau dan timun terhadap *Rhisoctonia solani* (Hanson dan Howell, 2004, Lu *et al.*, 2004), strawberi terhadap *Botrytis cinerea* (Sanz *et al.*, 2005), jagung terhadap *Pythium ultimum* dan *Colletotrichum graminicola* (Harman *et al.*, 2004a, Harman *et al.*, 2004b), kelapa sawit terhadap *Ganoderma boninense* (Susanto *et al.*, 2005), padi terhadap bakteri *Burkholderia glumae*, *Burkholderia plantarii*, dan *Acidovorax spp.* (Watanabe *et al.*, 2005), pisang terhadap *Fusarium sp.* (Nugroho *et al.*, 2002), bayam dan kangkung terhadap *Albugo candida* dan *Albugo ipmoeae-panduratae* (Marlina *et al.*, 2006, Marlina, 2007, Ifriadi, 2005).

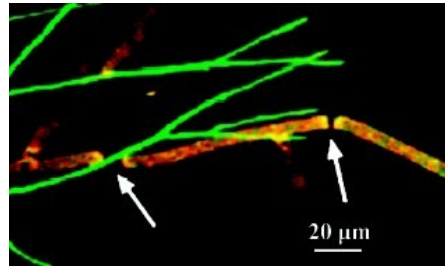
Kemampuan *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* untuk melindungi tanaman melibatkan beberapa mekanisme yang terkait dengan sifat biokimiawi spesies tersebut. Semua galur *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* yang merupakan fungi biokontrol efektif, akan tumbuh semakin baik di sekitar perakaran tanaman yang sehat, sehingga terjadi simbiose mutualistik antara fungi biokontrol tersebut dengan tanaman yang dilindunginya. Oleh karena itu, mekanisme perlindungan tanaman oleh *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* tidak hanya melibatkan serangan terhadap patogen pengganggu, tetapi juga melibatkan produksi beberapa metabolit sekunder yang berfungsi meningkatkan pertumbuhan tanaman dan akar (Harman, 2006). Mekanisme penyerangan terhadap patogen tanaman antara lain adalah melalui proses mikoparasitisme, yang melibatkan produksi berbagai enzim (biokatalis) hidrolitik (Lorito *et*

al.,1993, Brunner *et al.*, 2003, Brunner *et al.*, 2005, Suarez *et al.*,2004), dan sekresi senyawa antifungi, antibakteri dan antinematoda (Vinale *et al.*,2006, Dong *et al.*, 2005, Degenkolb *et al.*, 2008). Selain itu, fungi biokontrol juga menghasilkan hormon pertumbuhan tanaman, dan asam-asam organik yang membantu pelarutan fosfat dan mineral, sehingga mudah diserap tanaman (Benitez *et al.* , 2004). Kerja sinergis antara fungi biokontrol dengan tanaman inang yang dilindunginya, terlihat dari kemampuan galur-galur *Trichoderma* biokontrol untuk menginduksi tanaman memproduksi senyawa-senyawa perlindungan diri. Ibarat antibodi bagi hewan mamalia, tanamanpun memproduksi senyawa defensif untuk melindungi diri berupa fitoaleksin dan terpenoid. Hanson dan Howell (2004) menunjukkan bahwa endoxilanase, suatu enzim hidrolitik, yang dihasilkan *T. virens* mampu menginduksi peningkatan produksi fitoaleksin dan terpenoid oleh tanaman. Berbeda dengan patogen tanaman yang juga menginduksi peningkatan produksi senyawa defensif tanaman tersebut, endoxilanase dan senyawa penginduksi lainnya yang dihasilkan *T. virens* tidak menyebabkan nekrosis, atau kematian tanaman sel. Jadi efek endoxilanase dari *T. virens* terhadap tanaman inangnya, ibarat efek vaksin terhadap mamalia.

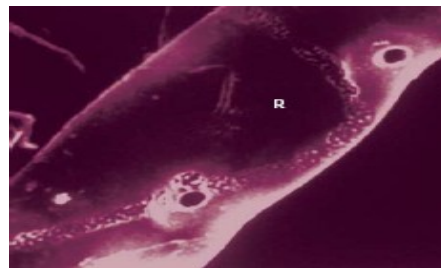
Mikoparasitisme sebagai salah satu mekanisme penyerangan fungi biokontrol terhadap fungi patogen, dipengaruhi oleh kemampuan fungi biokontrol menghasilkan enzim hidrolitik. Salah satu golongan enzim hidrolitik yang dianggap cukup penting peranannya pada proses mikoparasitisme dari beberapa fungi patogen adalah enzim-enzim kitinolitik, yang terdiri dari kitinase (Lu *et al.*, 2004, Viterbo *et al.*, 2001, Viterbo *et al.*, 2002, Steyaert *et al.*, 2004, Seidl, 2008). Kitinase adalah nama untuk golongan enzim yang mampu menghidrolisis ikatan Beta-1,4 pada kitin dan oligomer kitin. Kitin merupakan komponen penting dari dinding sel beberapa fungi patogen, sehingga dapat dimengerti bahwa produksi kitinase oleh fungi biokontrol antara lain berfungsi untuk mendegradasi kitin dinding sel fungi patogen, dalam proses mikoparasitisme tersebut. Mekanisme mikoparasitisme digambarkan Lu *et al.* (2004) dengan menggunakan sistem pelapor konstitutif dan indusibel, yakni sistim *green fluorescent protein* (GFP), yang dikonyugasi pada kitinase. Dengan GFP, ditunjukkan bagaimana kitinase akan diproduksi fungi biokontrol sebagai respons terhadap keberadaan fungi patogen di lingkungannya. Kitinase yang diproduksi fungi biokontrol kemudian akan berdifusi ke dinding sel fungi patogen, dan mematahkan atau melubangi dinding sel fungi patogen tersebut. Proses ini akan diikuti pelilitan fungi biokontrol pada miselia fungi patogen, dan sekresi senyawa peptide kecil bernama

peptaibol, yang akan melubangi membrane sel fungi patogen (Harman *et al.*, 2004a) (lihat gambar 1 dan 2).

Hasil-hasil penelitian menunjukkan bahwa mekanisme fungi biokontrol dalam melindungi tanaman adalah spesifik untuk patogen tertentu dengan fungi biokontrol dan tanaman yang dilindunginya. Tim peneliti yang dipimpin penulis telah mengisolasi beberapa fungi biokontrol *Trichoderma* dan *Gliocladium* dari tanah perkebunan jeruk dan coklat di Riau, yakni *T. asperellum* TNJ63 dan TNC52, serta *Gliocladium sp.* TNC59 dan TNC73 (Nugroho *et al.*, 2000). Semula *T. asperellum* TNJ63 dan TNC52 diidentifikasi secara morfologi sebagai *T. viride* TNJ63 dan *T. harzianum* TNC52. Belakangan identifikasi secara molekuler telah membuktikan bahwa kedua isolat tersebut adalah *T. asperellum* (Nugroho *et al.*, 2008a). Isolasi fungi biokontrol tersebut adalah berdasarkan kemampuannya menghasilkan kitinase (Nugroho *et al.*, 2003). Studi antagonis menggunakan fungi biokontrol asal Riau tersebut, menunjukkan kemampuan ke empat fungi untuk menghambat pertumbuhan *Fusarium sp.*, fungi patogen yang menyerang pisang dan yang dinding selnya mengandung kitin (Nugroho *et al.*, 2002) (lihat gambar 3). Keempat fungi biokontrol memiliki kemampuan yang berbeda dalam menginhibisi *Phytophthora sp.* maupun *Albugo sp.*, dua fungi patogen yang dinding selnya tidak mengandung kitin. Tiga dari keempat fungi biokontrol tersebut mampu menghambat *Phytophthora sp.* dan *Albugo sp.*. Dalam hal menghambat *Phytophthora sp.* dan *Albuga sp.*, jelas bahwa kitinase tidak memegang peranan penting, tetapi terdapat mekanisme lain, yang berkaitan dengan kemampuan fungi biokontrol tersebut menghasilkan senyawa antifungi lainnya, seperti peptaibol atau metabolit sekunder lainnya. Usaha isolasi metabolit sekunder tersebut mengindikasikan bahwa baik *T. asperellum* TNC52 (dahulu diidentifikasi sebagai *T. harzianum* TNC52), maupun *Gliocladium* TNC73 menghasilkan metabolit sekunder yang memiliki kemampuan antibakteri dan antikhmir (Nugroho *et al.*, 2006, Jasril *et al.*, 2006).



Gambar 1. Aksi kitinase produksi *Trichoderma sp.* terhadap fungi patogen *R. solani*. Panah menunjukkan miselia fungi patogen yang patah karena aksi kitinase (Lu *et al.*, 2004).



Gambar 2. Lubang pada membran miselia *R. solani* akibat kerja peptaibol yang dihasilkan *Trichoderma sp.* (Harman *et al.*, 2004a)



Gambar 3. Contoh mikoparasitisme oleh fungi biokontrol *T. asperellum* TNJ63 (fungi koloni atas dan terbesar) terhadap fungi patogen tanaman pisang *Fusarium sp.* (fungi koloni bawah, yang makin mengecil) (Nugroho *et al.*, 2002).

III. FUNGI BIOKONTROL SEBAGAI PENGHASIL ENZIM-ENZIM HIDROLITIK PENTING UNTUK BERBAGAI PROSES INDUSTRI “HIJAU”

Proses industri “hijau” adalah proses industri ramah lingkungan, dengan sesedikit mungkin limbah. Penggunaan biokatalis seperti enzim, merupakan faktor kunci dalam industri “hijau” ini, sebagai pengganti katalis logam. Hal ini disebabkan enzim bersifat spesifik dan selektif, sehingga umumnya tidak menghasilkan senyawa samping. Karena enzim untuk industri umumnya merupakan protein, maka enzim juga mudah dipisahkan dari produk yang dihasilkan, dan enzim juga mudah didegradasi secara alamiah. Hal ini berbeda dengan penggunaan katalis logam, yang seringkali menimbulkan masalah industri, yakni menghasilkan senyawa samping dalam proses reaksi, dan masalah penanganan limbah. Enzim hidrolitik juga dapat digunakan dalam proses-proses industri untuk menggantikan senyawa-senyawa korosif dan berbahaya bagi lingkungan seperti asam kuat HCl, dan Klorin.

Berbagai fungi biokontrol, terutama dari genus *Trichoderma* merupakan penghasil enzim hidrolitik ekstraseluler (disekresi keluar sel). Enzim atau biokatalisator ini diproduksi *Trichoderma* bukan hanya untuk proses mikoparasitisme, tetapi juga untuk memperoleh nutrisi dari lingkungan hidupnya. *Trichoderma reesei* (*Hypocrea jecorina*) adalah produsen enzim selulase dan xilanase terkenal, dan enzim-enzim ini telah lama dikomersialisasi oleh perusahaan-perusahaan besar seperti Novozyme dan Genencor International. Pada tahun 2003 saja, nilai pasar dari selulase di Amerika Serikat adalah US\$ 280 juta, hanya untuk industri tekstil, deterjen dan makanan (Cavaco-Paulo dan Gubitzi, 2003). Dalam era pengembangan energi alternatif minyak bumi seperti dewasa ini, selulase menjadi enzim yang sangat penting untuk penyediaan bahan baku bioetanol dari limbah pertanian. Enzim ini dinilai begitu penting, sehingga *US Department of Energy Office* (DOE) menyediakan dana besar untuk riset selulase, untuk menekan biaya produksi selulase, sekaligus merekayasa selulase yang stabil (Potera, 2006). *Trichoderma reesei* mendapat perhatian khusus, untuk pengembangan enzim ini, ditunjukkan dengan telah disequensnya seluruh genom dari fungi ini (Druzhinina *et al.*, 2006).

Selain selulase dan xilanase, berbagai spesies *Trichoderma sp.* menghasilkan enzim-enzim lain yang tidak kalah pentingnya untuk industri. Tabel 1 memberikan contoh-contoh enzim ekstrasellular karbolitik (pendegradasi berbagai senyawa karbohidrat) yang dihasilkan oleh berbagai spesies *Trichoderma*, termasuk spesies *Trichoderma* biokontrol isolat Riau yang telah diisolasi oleh penulis bersama tim peneliti dan mahasiswa di Universitas Riau.

Tabel 1. Enzim Karbolitik *Trichoderma sp.*

Galur <i>Trichoderma</i>	Enzim-enzim karbolitik	Rujukan
<i>T. reesei</i> (anamorph)/ <i>Hypocrea jecorina</i> (teleomorph)	Selulase, Xilanase & Kitinase	Clayssens <i>et al.</i> , 1998, Seidl, 2008, Rauscher <i>et al.</i> , 2006.
<i>T. harzianum</i> CECT 2413	Ekso- α -1,3-Glukanase (AGN13.1), Endo- β -1,6-Glukanase (BGN16.1)	Ait-Lahsen <i>et al.</i> , 2001; De La Cruz and Llobell, 1999
<i>T. harzianum</i> IMI206040	β -1,3-Glukanase, endokitinase	Vazquez-Garciduenas <i>et al.</i> , 1998.
<i>T. harzianum</i> 1073 D3	Xilanase	Isil dan Nulifer, 2005
<i>T. harzianum</i> TUBF 966	Kitinase	Sandya <i>et al.</i> , 2004
<i>T. asperellum</i> TNJ63 (dahulu <i>T. viride</i> TNJ63)	Endokitinase, 1,4- β -Kitobiosidase, <i>N</i> -acetyl- β -D-glukosaminidase (NAGase), Selulase, Xilanase, Laminarinase	Nugroho <i>et al.</i> , 2003, Devi <i>et al.</i> , 2000, Zainal, 2007, Silitonga, 2008
<i>T. asperellum</i> TNC52 (dahulu <i>T. harzianum</i> TNC52)	Endokitinase, 1,4- β -Kitobiosidase, <i>N</i> -acetyl- β -D-glukosaminidase (NAGase), Selulase, Laminarinase	Nugroho <i>et al.</i> , 2000, Devi <i>et al.</i> , 2001a,b, Silitonga, 2008
<i>T. asperellum</i> T32	α -1,3-Glukanase (AGN13.2)	Sanz <i>et al.</i> , 2005
<i>T. asperellum</i> (galur Brazil)	Ekso- β -1,3-Glukanase	Bara <i>et al.</i> , 2003
<i>T. virens</i> G-6	Xilanase	Hanson and Howell, 2004.
<i>T. atroviride</i> (anamorph)/ <i>Hypocrea atroviridis</i> (teleomorph) (former identified as <i>T. harzianum</i>) P1 (ATCC 74058)	Kitinases: Endokitinase, 1,4- β -Kitobiosidase, <i>N</i> -acetyl- β -D-glukosaminidase (NAGase)	Lorito <i>et al.</i> , 1993, Lorito <i>et al.</i> , 1998, Seidl <i>et al.</i> , 2005.
<i>T. viride</i>	Endoxilanase	Fuchs <i>et al.</i> , 1989;
<i>T. viride</i> U-1	β -1,3:1,6-glukanase (lam AI), β -1,3-glukanase (lam AII), β -1,6-glukanase (lam B)	Nobe <i>et al.</i> , 2003, Nobe <i>et al.</i> , 2004

Beberapa enzim untuk industri yang penting juga dihasilkan oleh *Trichoderma* dan *Gliocladium* isolat Riau, yaitu keluarga kitinase (EC 3.2.1.14) dan *N*-asetilglukosaminidase (NAG) (EC 3.2.1.52) (Nugroho *et al.*, 2003). Kitinase dan NAG digunakan dalam industri bioteknologi untuk memproses kitin menjadi berbagai turunannya (Binod *et al.*, 2007, Nagy *et al.*, 2007). Kitin adalah karbohidrat yang berada dalam kulit udang dan kepiting. Berbagai turunan kitin digunakan dalam produk kesehatan seperti benang untuk pembedahan (Di Martino *et al.*, 2005, Muzzarelli *et al.*, 2005), produk farmasi untuk kosmetik, suplemen makanan dan penjernihan air (Sashiwa *et al.*, 2002, Muzzarelli *et al.*, 1999). Penggunaan kitinase untuk

produksi turunan kitin merupakan usaha untuk menekan penggunaan asam kuat HCl yang umum digunakan dalam proses produksi turunan kitin konvensional.

Trichoderma dan *Gliocladium* isolat Riau juga menghasilkan laminarinase (Silitonga, 2008, Ulina, 2008, Nugroho *et al.*, 2008b). Laminarinase adalah istilah umum untuk kumpulan enzim yang dapat memutus ikatan Beta-1,6-glikosidik (EC 3.2.1.75) dan ikatan Beta-1,3-glikosidik ekso-(EC 3.2.1.58) maupun endo-(EC 3.2.1.6 dan EC 3.2.1.39). Beberapa aplikasi penting dari laminarinase adalah di bidang farmasi, untuk memodifikasi dengan hidrolisis sebagian beberapa karbohidrat jamur yang digunakan sebagai obat antitumor dan penekan imunitas (Ooi dan Liu, 2000; Kimura *et al.*, 2006). Modifikasi ini sering diperlukan untuk menghasilkan obat dengan aktivitas yang lebih baik (Nobe *et al.*, 2003; Nobe *et al.*, 2004). Campuran laminarinase dan kitinase juga digunakan untuk menghasilkan protoplasma berbagai jamur dan khamir untuk proses fusi sel dan rekayasa genetika, dalam rangka penciptaan galur-galur unggul untuk industri fermentasi antibiotik, pelarut organik, bioetanol dan bahan baku obat lainnya (Jung *et al.*, 2000, Bekker *et al.*, 2009).

Beberapa galur *Trichoderma* menghasilkan enzim α -1,3-glukanase (Sanz *et al.*, 2005) dan α -amilase (Noguchi *et al.*, 2008). α -1,3-glukanase berpotensi untuk digunakan sebagai pasta gigi enzimatik, untuk menghambat pertumbuhan *streptococci* penyebab gigi berlubang (Ait-Lahsen *et al.*, 2001; Fuglsang *et al.*, 2000). Noguchi *et al.* (2008) menggunakan α -amilase *Trichoderma viride* JCM22452, untuk modifikasi berbagai senyawa bioaktif flavonoid, yang akan diulas lebih lanjut pada bagian IV makalah ini.

IV. FUNGI BIOKONTROL SEBAGAI PENGHASIL ANTIBIOTIK BARU DAN BAHAN BAKU FARMASI LAINNYA MELALUI KEMAMPUAN BIOTRANSFORMASI

Berbagai galur *Trichoderma* memproduksi berbagai senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibakteri, antinematoda, antifungi, atau antikhmir. Berbagai antibiotik dan antifungi yang telah diisolasi dari *Trichoderma* dan *Gliocladium sp.* antara lain merupakan senyawa steroid seperti viridiol (Wipf & Kerekes, 2003), azaphilon (Vinale *et al.*, 2006), derivat terpenil (Guo *et al.*, 2007), hingga peptaibol (Duclohier, 2007) dan peptaibiotik (Degenkolb *et al.*, 2008). Selain metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antibiotik, beberapa senyawa turunan gliotoksin yang dihasilkan oleh *Gliocladium roseum*, memiliki kemampuan anti-angiogenik, sehingga memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat anti-rematik arthritis, dan anti-kanker (Lee *et al.*, 2001).

Maraknya perkembangan bakteri patogen yang resisten terhadap antibiotik yang sekarang ada dipasaran, telah memicu penelitian untuk mendapatkan antibiotic-antibiotik baru. Golongan peptaibol dan peptaibiotik merupakan kandidat antibiotic baru yang dianggap penting, sehingga berbagai laboratorium kini berlomba dalam mengisolasi, memahami struktur dan bioaktivitasnya. Pentingnya peptaibol dan peptaibiotik tercermin dari dibangunnya suatu basis data *online* khusus untuk golongan senyawa ini (<http://www.cryst.bbk.ac.uk/peptaibol>) (Whitmore & Wallace, 2004). Hampir separuh dari 300 peptaibol dalam basis data tersebut bersumber dari genus *Trichoderma* !!

Peptaibiotik adalah antibiotik peptida non-ribosomal rantai pendek (umumnya kurang dari 20 residu) yang kaya dengan asam amino unik non-proteinogenik, yaitu asam α -aminoisobutirat (Aib), dan pada beberapa kasus juga mengandung asam amino teralkilasi seperti isovalin (Iva), atau asam imino hidroksiprolin. Diversitas peptaibiotik, selain disebabkan variasi dari asam amino pembentuknya, juga disebabkan gugus yang terdapat pada ujung C dari peptide tersebut. Peptaibiotik yang juga mengandung gugus 1,2-amino alkohol pada ujung C-nya disebut peptaibol (Krause *et al.*, 2006). Salah satu peptaibol yang sudah banyak diteliti

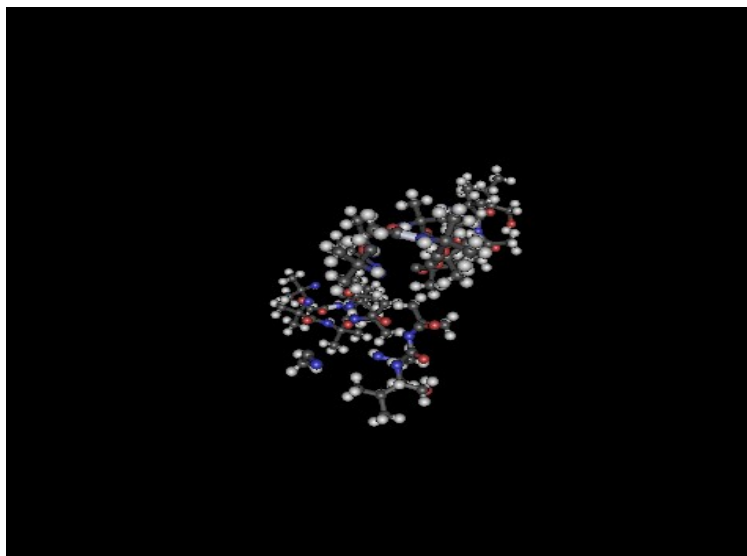
adalah trichotoxin (gambar 4). Nama toksin bagi trichotoxin sebenarnya menyesatkan, karena memberi gambaran bahwa senyawa ini bersifat racun terhadap hewan. Pada kenyataannya toksisitas trichotoxin yang diberikan secara oral kepada tikus dan hewan ruminansia sangat kecil. Penelitian menunjukkan bahwa apabila trichotoxin digunakan sebagai antibiotik, maka dosis yang sudah efektif menghambat mikroba patogen target adalah jauh di bawah ambang batas yang akan member efek negatif pada hewan (Degenkolb *et al.*, 2008).

Umumnya peptaibol yang sudah diteliti menghambat bakteri gram positif, *Mycoplasma* dan *Spiroplasma* (Duval *et al.*, 1997). *Trichoderma asperellum* TNJ63 dan TNC52, dan *Gliocladium sp.* TNC73 isolat Riau, juga menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan khamir. Penelitian pendahuluan oleh penulis dengan tim peneliti dari FMIPA, UNRI mengindikasikan bahwa senyawa anti-bakteri dan anti-khamir ini kemungkinan besar merupakan peptaibol (Nugroho *et al.*, 2006; Jasril *et al.*, 2006).

Penelitian bioaktivitas peptaibol menunjukkan bahwa beberapa peptaibol memiliki bioaktivitas lain yang tak kalah pentingnya dari aktivitas antibiotik. Sebagai contoh adalah SPF-5506-A4, suatu peptaibol yang diproduksi *Trichoderma sp.* SPF-5506 dapat menginhibisi pembentukan plak amiloid peptide-beta, sehingga dapat digunakan untuk menghambat progresivitas dari penyakit *Alzheimer* (Hosotani *et al.*, 2007). Peptaibol dari fungi lain, ada yang memiliki aktivitas sebagai inhibitor integrase *HIV-1*, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu obat anti-HIV (AIDS) (Singh *et al.*, 2002). Dalam bidang terapi gen, peptaibol berpotensi untuk bertindak sebagai alat pengangkut oligonukleotida ke target sel (Wada dan Tanaka, 2004). Dengan demikian, penelitian peptaibol dari berbagai fungi biokontrol merupakan penelitian strategis untuk dunia farmasi.

Berbagai galur dari *Trichoderma sp.* dan *Gliocladium sp.* digunakan untuk biotransformasi berbagai senyawa untuk keperluan farmasi dan bahan baku kimia lainnya, baik secara fermentasi langsung, maupun melalui penggunaan enzimnya. Biotransformasi dewasa ini merupakan metode yang banyak digunakan oleh ahli kimia organik dan biokimia untuk menghasilkan berbagai senyawa kimia dan farmasi secara ekonomis dan ramah lingkungan (Huisman *et al.*, 2002). Berbagai reaksi kimia yang umumnya sulit dilakukan secara reaksi kimia organik sintetik klasik (konvensional), dengan biotransformasi dapat dilakukan dengan relatif mudah dan ekonomis. Sifat selektif dan proses biotransformasi yang umumnya

dilakukan pada kondisi reaksi lunak (pH dan temperature fisiologis sel) meminimalkan pencemaran, dan meminimalkan sintesis senyawa samping yang tidak dikehendaki.



Gambar 4. Struktur 3D Trichotoxin (Chugh *et al.* 2002)

Seperti telah disebutkan, biotransformasi dapat dilakukan secara tak langsung dengan menggunakan enzim yang dihasilkan fungi biokontrol. Noguchi *et al.* (2008) menggunakan α -amilase *Trichoderma viride* JCM22452, untuk modifikasi berbagai senyawa bioaktif flavonoid. Hal ini dimungkinkan karena α -amilase *Trichoderma viride* JCM22452 memiliki kemampuan transglukosilasi sebagai glikosida hidrolase. Flavonoid adalah senyawa polifenolik yang terdapat pada tanaman. Banyak dari anggota keluarga flavonoid yang memiliki kemampuan antibakteri, antikanker dan antioksidan. Salah satu senyawa flavonoid yang dikenal umum adalah katekin yang terdapat pada teh hijau. Katekin, selain memiliki sifat antioksidan, juga dapat menghambat karies gigi (mikroba pembentuk lubang pada gigi), dan membantu pengaturan lipid plasma darah. Namun penggunaan Katekin sebagai aditif makanan terbatas, karena kelarutannya dalam air rendah, mudah terdegradasi dan memiliki rasa pahit. Modifikasi katekin menggunakan α -amilase *Trichoderma viride* JCM22452 menghasilkan beberapa glukosida baru yang memiliki beberapa perbaikan sifat katekin, yakni berkurang rasa pahit, lebih tahan (stabil) terhadap suhu tinggi, dan memiliki peningkatan kelarutan dalam air (Noguchi *et al.*, 2008).

Biotransformasi secara fermentasi langsung yang telah berhasil dan dilaporkan, lebih banyak menggunakan species *Gliocladium* daripada *Trichoderma*. Berbagai lakton sesquiterpen

memiliki aktivitas biologis, seperti anti-kejang, tetapi juga memiliki sifat sitotoksik kuat. Untuk mengurangi sifat sitotoksik ini, beberapa peneliti berusaha menggunakan teknik biotransformasi untuk menghidroksilasi sesquiterpen tersebut. Menggunakan *Gliocladium roseum*, Garcia-Granados *et al.* (2002), berhasil memproduksi beberapa turunan suatu lakton sesquiterpen terhidroksilasi pada posisi yang secara stereokimia akan sulit dilakukan, jika menggunakan reaksi kimia organik sintetik konvensional. Dong *et al.* (2007), juga berhasil menghidroksilasi suatu triterpenoid menggunakan *Gliocladium roseum*.

V. PENUTUP DAN HARAPAN

Trichoderma spp. dan *Gliocladium spp.* merupakan fungi biokontrol yang tidak saja penting untuk pertanian, tetapi memiliki potensi bioteknologi penting untuk industri hijau dan farmasi. Hal ini disebabkan kemampuan berbagai spesies dari kedua genus tersebut menghasilkan berbagai enzim yang penting untuk berbagai proses industri, baik untuk proses-proses hidrolitik, maupun untuk proses-proses biotransformasi. Dengan biotransformasi secara langsung ataupun tak langsung menggunakan fungi biokontrol, dapat dihasilkan berbagai bahan baku kimia dan farmasi bernilai ekonomi tinggi. Spesies dari kedua genus tersebut juga memiliki kemampuan menghasilkan berbagai metabolit sekunder dengan aktivitas biologis, yang berpotensi dikembangkan sebagai antibiotik, antiviral, ataupun obat teraapeutik lainnya. Dalam hal ini, penelitian dan pengembangan peptaibiotik dan peptaibol sudah perlu mendapat perhatian di Indonesia.

Meskipun sekitar 100 spesies dari genus *Trichoderma* dan *Gliocladium* telah diidentifikasi (Druzhinina, 2006), Samuels (2006) memprediksi bahwa masih banyak spesies yang belum diisolasi dan diidentifikasi, terutama dari daerah-daerah yang belum tereksplorasi, seperti hutan-hutan Kalimantan, Sumatera, Sulawesi dan Irian. Kebanyakan spesies yang diisolasi di Indonesia berasal dari rhizosfir, atau tanah perkebunan dan pertanian. Masih sedikit sekali dilaporkan spesies dari kedua genus tersebut yang diisolasi dari tanah hutan primer Indonesia, maupun sebagai endofit, atau jamur yang hidup dalam jaringan tanaman. Kekayaan khasanah biokimiawi yang dimiliki fungi biokontrol ini masih perlu digali, untuk dapat dimanfaatkan secara optimal. Pekerjaan besar menanti kita, sebelum kekayaan hayati terpendam dari fungi biokontrol yang belum sempat diisolasi hilang akibat pemusnahan biodiversitas hutan yang tak bertanggung jawab. Tugas kita bukan saja menyelamatkan kekayaan hayati fungi biokontrol dengan mengisolasi, dan meneliti biokimia dan biologi molekuler fungi tersebut, tetapi juga mempersiapkan peneliti-peneliti generasi penerus. Peneliti-peneliti penerus yang diperlukan untuk menggali dan memanfaatkan potensi fungi biokontrol adalah peneliti yang berasal dari berbagai bidang. Kerjasama erat diperlukan antara peneliti laboratorium biokimia, mikrobiologi, kimia organik, kimia analitik, kimia fisik, bioanorganik, biologi molekuler, bioinformatik, farmasi, maupun peneliti lapangan

pertanian, teknik kimia, dan proses industri, sehingga dapat dihasilkan berbagai produk turunan fungi biokontrol yang bernilai ekonomis tinggi, dan pada gilirannya mampu menyejahterakan masyarakat Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

- Ait-Lahsen, H., Soler, A., Rey, M., De La Cruz, J., Monte, E. and Llobell, A. (2001). An antifungal exo- α -1,3-glucanase (AGN13.1) from the biocontrol fungus *Trichoderma harzianum*. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:5833-5839.
- Bara, M.T., Lima, A.L. and Ulhoa, C.J. (2003). Purification and characterization of an exo-beta-1,3-glucanase produced by *Trichoderma asperellum*. *FEMS Microbiol. Lett.* **219**:81-85.
- Bekker, C., Wiebenga, A., Aguilar, G., Wosten, H. A. B. (2009). An enzyme cocktail for efficient protoplast formation in *Aspergillus niger*. *Journal of Microbiological Methods* **76**: 305-306.
- Benitez, T., Rincón, A. M., Limón, M. C., Codón, A. C. (2004). Biocontrol mechanisms of *Trichoderma* strains. *Int. Microbiol.* **7**: 249-260.
- Binod, P., Sandhya, C., Suma, P., Szakacs, G., Pandey, A. (2007). Fungal biosynthesis of endochitinase and chitinase in solid state fermentation and their application for the production of *N*-acetyl-D-glucosamin from colloidal chitin. *Bioresource Technology* **98**: 2742-2748.
- Brunner, K., Peterbauer, C. K., Mach, R. L., Lorito, M., Zeilinger, S., Kubicek, C. P. (2003). The *Nagl* *N*-acetylglucosaminidase of *Trichoderma atroviride* is essential for chitinase induction by chitin and of major relevance to biocontrol. *Curr. Genet.* **43**:289-295.
- Bruner, K., Zeilinger, S., Ciliento, R., Woo, S.L., Lorito, M., Kubicek, C. P., Mach, R. L. (2005). Improvement of the fungal biocontrol agent *Trichoderma atroviride* to enhance both antagonism and induction of plant systemic disease resistance. *Appl. Environ. Microbiol.* **71**: 3959-3965.
- Cavaco-Paulo, A., Gubitz, G. M. (2003). *Textile processing with enzymes*. Woodland Publishing. 228 halaman.
- Chugh, J.K., Bruckner, H., Wallace, B.A. (2002). Model for a helical bundle channel based on the high-resolution crystal structure of trichotoxin_A50E. *Biochemistry* **41**:12934-12941
- Claysens, M., Nerinckx, W., Piens, K. (eds.). (1998). *Carbohydrases from Trichoderma reesei and other microorganisms: Structures, Biochemistry, Genetics and Applications*. The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

- Degenkolb, T., von Dohren, H., Nielsen, K. F., Samuels, G. J., Bruckner, H. (2008). Recent advances and future prospects in peptaibiotics, hydrophobin, and mycotoxin research, and their importance for chemotaxonomy of *Trichoderma* and *Hypocrea*. *Chem. Biodivers.* 5: 671-680.
- De La Cruz, J., and Llobell, A. (1999). Purification and properties of a basic endo- β -1,6-glucanase (BGN16.1) from the antagonistic fungus *Trichoderma harzianum*. *Eur. J. Biochem.* 265: 145-151.
- Devi, S., Nugroho, T. T., Chainulfiffah, AM, Dahliaty, A., Hendri. (2000). Isolasi dan pemurnian selulase dari *Trichoderma viride* TNJ63 In: Feliatra & Amin, B. (eds.) *Prosiding Seminar Hasil Penelitian Dosen Universitas Riau Tahun 2000*, Pusat Penelitian Kawasan Pantai dan Perairan, Universitas Riau, Pekanbaru, hal. 130-139.
- Devi, S., Indriati, Nugroho, T. T. (2001a). Pemurnian selulase ekstrak selular. *Jurnal Natur Indonesia* 4: 15-24.
- Devi, S., Nugroho, T. T., Chainulfiffah, A. M. (2001b). Analisis aktivitas β -glukosidase dari *Trichoderma viride* TNJ63. Laporan, Lembaga Penelitian Universitas Riau, Pekanbaru.
- Di Martino, A., Sittinger, M., Risbud, M. V. (2005). Chitosan: a versatile biopolymer for orthopaedic tissue-engineering. *Biomaterials* 26:5983-5990.
- Dong, J-Y., He, H-P., Shen, Y-M., Zhang, K-Q. (2005). Nematicidal epipolysulfanyldioxopiperazines from *Gliocladium roseum*. *J. Nat. Prod.* 68: 1510-1513.
- Dong, J-Y, Chen, Y-G, Song, H-C, Zhu, Y-H, Zhou, Y-P, Li, L., He, Y-P., Cao, J., Zhang, K-Q. (2007). Hydroxylation of the triterpenoid nigranoic acid by the fungus *Gliocladium roseum* YMF1.00133. *Chem. Biodivers.* 4:112-117
- Druzhinina, I. R., Kopchinskiy, A. G., Druzhinina, I. S. (2006). The first 100 *Trichoderma* species characterized by molecular data. *Mycoscience* 47:55-64.
- Duclohier, H. (2007). Peptaibiotics and peptaibols: an alternative to classical antibiotics? *Chem. Biodiv.* 4:1023-1026.
- Duval, D., Rebuffat, S., Goulard, C., Prigent, Y., Becchi, M., Bodo, B. (1997). Isolation and sequence analysis of the peptide antibiotics trichorzins PA from *Trichoderma harzianum*. *J. Chem. Soc. Perkins Trans.* 1: 2147-2153.
- Fuchs, Y., Saxena, A., Gamble, H.R. and Anderson, J.D. (1989). Ethylene biosynthesis-inducing protein from cellulysin is an endoxylanase. *Plant Physiol.* 89:138-143.

- Fuglsang, C.C., Berka, R.M., Wahleithner, J.A., Kauppinen, S., Shuster, J.R., Rasmussen, G., Halkier, T., Dalbøge, H. and Henrissat, B. (2000). Biochemical analysis of recombinant fungal mutanases. A new family of alpha-1,3-glucanases with novel carbohydrate-binding domains. *J. Biol. Chem.* **275**:2009-2018.
- García-Granados, A., Gutiérrez, M. C., Parra, A., Rivas, F. (2002). Chemical-microbiological synthesis of cryptomeridiol derivatives by *Gliocladium roseum*: semisynthesis of 11-hydroxyeudesmanolides. *J. Nat. Prod.* **65**:1011-1015.
- Guo, H., Hu, H., Liu, S., Liu, X., Zhou, Y., Che, Y. (2007). Bioactive *p*-Terpenyl derivatives from a *Cordyceps*-colonizing isolate of *Gliocladium sp.* *J. Nat. Prod.* **70**: 1519-1521.
- Hanson, L. E., Howell, C. R. (2004). Elicitors of plant defense responses from biocontrol strains of *Trichoderma virens*. *Phytopathology* **94**: 171-176.
- Harman, G. E., Howell, C.R., Viterbo, A., Chet, I., Lorito, M. (2004a). *Trichoderma* species-opportunistic, avirulent plant symbionts. *Nature Reviews* **2**: 43-56.
- Harman, G.E., Kubicek, C. P. (eds). (1998). *Trichoderma and Gliocladium, vol. 2: Enzymes, biological control and commercial applications*. Taylor and Francis, Ltd., London.
- Harman, G.E., Petzoldt, R., Comis, A. and Chen, J. (2004b). Interactions between *Trichoderma harzianum* strain T22 and maize inbred line Mo17 and effect of these interactions on diseases caused by *Pythium ultimum* and *Colletotrichum graminicola*. *Biological control*. **94**: 147-153.
- Harman, G. E. (2006). Overview of mechanisms and uses of *Trichoderma spp.* *Phytopathology* **96**:190-194.
- Hosotani, N., Kumagai, K., Honda, S., Ito, A., Shimatani, T., Saji, I. (2007). SPF-5506-A4, a new peptaibol inhibitor of amyloid beta-peptide formation produced by *Trichoderma sp.* *J. Antibiot. (Tokyo)* **60**:184-190
- Huisman, G. W., Gray, D. (2002). Towards novel processes for the finechemical and pharmaceutical industries. *Current Opinion in Biotechnology* **13**:352-358.
- Ifriadi, R. (2005). Aplikasi biokontrol *Gliocladium sp.* TNC73 dan *Trichoderma harzianum* TNC52 dalam menanggulangi penyakit karat putih pada bayam merah (*Amaranthus tricolor* var *blitum rubrum*). *Skripsi SI*. Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau, Pekanbaru.

- Isil,S. and Nilufer,A. (2005). Investigation of factors affecting xylanase activity from *Trichoderma harzianum* 1073 D3. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. **48**: 187-193.
- Jasril, Yuwita, D., Rizki, F., Teruna, H. Y., Nugroho, T. T. (2006). Partial isolation of antibacterial compounds from *Trichoderma harzianum* TNC52 . Dalam: Prosiding Seminar UKM-UNRI ke-4. Jawatankuasa Kecil Saintifik Seminar UKM-UNRI ke-4 Ogos 2006, Fakulti Sains dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi,Malaysia. 295-300.
- Johnson, D., Sung, G-H, Hywel-Jones, N.L., Luangsa-Ard, J. J., Bischoff, J. F., Kepler, R. M., Spatafora, J. W. (2009). Systematics and evolution of the genus *Torrubiella* (*Hypocreales*, *Ascomycota*).*Mycol. Res.* 113:279-289.
- Jung, M. K., Ovechkina, Y., Prigozhina, N., Oakley, C.E., Oakley, B. R. (2000). The use of beta-D-glucanase as a substitute for Novozym 234 in immunofluorescence and protoplasting. *Fungal Genet. Newslett.* 47:65-66.
- Kimura,Y., Sumiyoshi,M., Suzuki,T. and Sakanak,M. (2006). Antitumor and antimetastatic activity of a novel water-soluble low molecular weight beta-1,3-D-glucan (branch beta-1,6) isolated from *Aureobasidium Ipullulans* 1A1 strain black yeast. *Anticancer Res.* **26**: 4131-4141.
- Krause, C., Kirschbaum, J., Bruckner, H. (2006). Peptaibiotics: an advance, rapid and selective analysis of peptaibiotics/peptaibols by SPE/LC-ES-MS. *Amino Acids* 30:435-443.
- Larena, I., De Cal, A., Melgarejo, P. (2004). Solid substrate production of *Epicoccum nigrum* conidia for biological control of brown rot on stone fruits. *Int. J. Food Microbiol.* 94: 161-167.
- Lee, H. J., Lee, J. H., Hwang, B. Y., Kim, H. S., Lee, J. J. (2001). Antiangiogenic activities of gliotoxin and its methylthioderivative, fungal metabolites. *Arch. Pharm. Res.* 24: 397-401.
- Lorito, M., Harman, G. E., Hayes, C. K., Broadway, R. M., Tronsmo, A., Woo, S.L., Di Pietro, A. (1993). Chitinolytic enzymes produced by *Trichoderma* . *Phytopathology* 83: 302-307.
- Lorito,M., Woo,S.L., Fernandez,I.G., Colucci,G., Harman,G.E., Pintor-Toro,J.A. Filippone,E., Muccifora,S. Lawrence,C.B., Zoina,A., Tuzun,S. and Scala,F. (1998). Genes from

- mycoparasitic fungi as a source for improving plant resistance to fungal pathogens. *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. **95**: 7860-7865.
- Lu, Z., Tombolini, R., Woo, S., Zeilinger, S., Lorito, M., Jansson, J. K. (2004). In vivo study of *Trichoderma*-pathogen-plant interactions, using constitutive and inducible green fluorescent protein reporter systems. *Appl. Environ. Microbiol.* **70**: 3073-3081.
- Marlina,R., Jose,C., and Nugroho,T.T. (2006). Antagonistic assay *Trichoderma viride* TNJ63 and *Trichoderma harzianum* TNC52 to pathogenic fungi *Albugo ipmoeae-pandurata*. Dalam: Prosiding Seminar UKM-UNRI ke-4. Jawatankuasa Kecil Saintifik Seminar UKM-UNRI ke-4 Ogos 2006, Fakulti Sains dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi,Malaysia. 512-518.
- Marlina,R. (2007). Aplikasi Biokontrol *Trichoderma harzianum* TNC52 dan *Trichoderma viride* TNJ63 Dalam Menanggulangi Penyakit Karat Putih Pada Kangkung (*Ipomoea reptans* poir). *Skripsi S1*, Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Riau, Pekanbaru
- Muzzarelli, R. A. (1999). Native, industrial and fossil chitins. *EXS* **87**:1-6.
- Muzzarelli, R. A., Guerrieri, M., Goteri, G., Muzzarelli, C., Armeni, T., Ghiselli, R., Cornelissen, M. (2005). The biocompatibility of dibutyryl chitin in the context of wound dressings. *Biomaterials* **26**: 5844-5854
- Nagy, V., Seidl, V., Szakacs, G., Komon-Zelazowska, M., Kubicek, C. P., Druzhinina, I. S. (2007). Application of DNA bar codes for screening of industrially important fungi: the haplotype of *Trichoderma harzianum* sensu stricto indicates superior chitinase formation. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**: 7048-7058.
- Nobe, R., Sakakibara, Y., Fukuda, N., Yoshida, N., Ogawa, K., Suiko, M. (2003). Purification and characterization of laminaran hydrolases from *Trichoderma viride*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **67**: 1349-1357.
- Nobe, R., Sakakibara, Y., Ogawa, K., Suiko, M. (2004). Cloning and expression of a novel *Trichoderma viride* Laminarinase AI Gene (*lamA1*). *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **68**: 2111-2119.
- Noguchi, A., Inohara-Ochiai, M., Ishibashi, N., Fukami, H., Nakayama, T., Nakao, M. (2008). A novel glucosylation enzyme: molecular cloning, expression, and characterization of *Trichoderma viride* JCM22452 α -amylase and enzymatic synthesis of some flavonoid monoglucosides and oligoglucosides. *J. Agric. Food Chem.* **56**: 12016-12024.

- Nugroho, T. T., Ginting, C., Ali, M., Dahliaty, A., Wahyuningsih, Eka, A. S. (2000). Isolasi fungi karbolitik dari tanah perkenunan tanaman pangan di Riau. *In: Linggawati, A., Muhdarina, Yuharmen (eds.) Prosiding semirata 2000 bidang MIPA BKS-PTN wilayah barat Pekanbaru 8-9 Mei 2000: Bidang ilmu kimia.* Unri Press, Pekanbaru, pp. 15-22.
- Nugroho, T. T., Jose, C., Devi, S., Rahayu, L. K., Suhaya, Y., Rustam. (2002). Formulasi biofungisida dari mikroba lokal Riau untuk perlindungan tanaman pisang dan jeruk. *Laporan Hasil Penelitian Proyek Pembinaan Kelembagaan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (ARMP-II).* Badan Penelitian dan Pengembangan Petanian Riau, Pekanbaru.
- Nugroho, T. T., Ali, M., Ginting, C., Wahyuningsih, Dahliaty, A., Devi, S., Sukmarisa, Y. (2003). Isolasi dan karakterisasi sebagian kitinase *Trichoderma viride* TNJ63. *Jurnal Natur Indonesia* 5:101-106.
- Nugroho, T. T., Jasril, Chainulfiffah, A.M., Saryono, Tanzil, M.R., Muzeliati. (2006). Perbandingan dua metode ekstraksi antibiotik dari media fermentasi *Gliocladium sp.* TNC73. *Jurnal Natur Indonesia* 9: 16-21.
- Nugroho, T.T., Restuhadi, F., Saryono, Chainulfiffah, Dahliaty, A., Ito, T. R., Faisal. (2008a). Species reidentification of Riau *Trichoderma* biocontrol strains utilizing molecular methods. *Makalah dipresentasi oral pada :Seminar UNRI-UKM ke 5, Pekanbaru, 19-21 Agustus 2008*
- Nugroho, T. T., Saryono, Ulina, R. S., Silitonga, A. (2008b). Laminarinase Activity Produced by Riau Local Biocontrol Fungi. *Makalah dipresentasi oral pada the Second Gruber-Soedigdo Lecture 2008 Seminar on Protein Folding and Dynamics and Their Implication for Human Disease, Bandung, 24 June 2008.*
- Ooi, V.E.C. and Liu, F. (2000). Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. *Current Medicinal Chemistry.* 7: 715-729.
- Potera, C. (2006). Progress with biofuels will depend on, drive microbiology research. *Microbe* 1:317-322.
- Rauscher, R., Wurleitner, E., Wacenovskiy, C., Aro, N., Stricker, A.R., Zeilinger, S., Kubicek, C.P., Penttila, M. and Mach, R.L. (2006). Transcriptional regulation of xyn1, encoding xylanase I, in *Hypocrea jecorina*. *Eukaryot Cell.* 5: 447-456.
- Samuels, G. J. (2006). *Trichoderma*: systematic, the sexual state, and ecology. *Phytopathology* 96:195-206.

- Sandhya,C., Adapa,L.K., Nampoothiri,K.M., Binod,P., Szakacs,G. and Pandey,A. (2004). Extracellular chitinase production by *Trichoderma harzianum* in submerged fermentation. *J.Basic Microbiol.* **44**: 49-58.
- Sanz,L., Montero,M., Redondo,J., Llobell,A. and Monte,E. (2005). Expression of an alpha-1,3-glucanase during mycoparasitic interaction of *Trichoderma lasperellum*. *FEBS Journal* **272**: 493-499.
- Sashiwa, H., Fugishima, S., Yamono, N., Nakayama, A., Muraki, E., Hiraga, K., Oda, K., Aiba, S. (2002). Production of *N*-acetyl-D-glucosamine from alpha-chitin by crude enzymes from *Aeromonas hydrophila* H-2330. *Carbohydr. Res.* **337**:761-763.
- Seidl,V., Huemer,B., Seiboth,B. and Kubicek,C.P. (2005). A complete survey of *Trichoderma* chitinases reveals three distinct subgroups of family 18 chitinases. *FEBS Journal.* **272**: 5923-5939.
- Seidl, V. (2008). Chitinases of filamentous fungi: a large group of diverse proteins with multiple physiological functions. *Fungal Biology Reviews* **22**:36-42.
- Silitonga, A. (2008). Produksi enzim laminarinase *Trichoderma sp.* lokal Riau. *Skripsi SI.* FMIPA, Universitas Riau, Pekanbaru.
- Singh, S.B., Herath, K., Guan, Z., Zink, D. L., Dombrowski, A. W., Polishook, J. D., Silverman, K. C., Lingham, R. B., Felock, P. J., Hazuda, D. J. (2002). Integramides A and B, two novel non-ribosomal linear peptides containing nine C(alpha)-methyl amino acids produced by fungal fermentations that are inhibitors of HIV-1 integrase. *Org. Lett.* **4**:1431-1434.
- Sosa-Gomez, D. R., Humber, R. A., Hodge, K. T., Binneck, E., da Silva-Brandao, K. L. (2009). Variability of the mitochondrial SSU rDNA of *Nomuraea* species and other entomopathogenic fungi from Hypocreales. *Mycopathologia* **167**: 145-154.
- Steyaert, J. M., Stewart, A., Jaspers, M. V., Carpenter, M., Ridgway, H. J. (2004). Co-expression of two genes, a chitinase (*chit42*) and proteinase (*prb1*), implicated in mycoparasitism by *Trichoderma hamatum*. *Mycologia* **96**: 1245-1252.
- Suarez, B., Rey, M., Castillo, P., Monte, E., Llobell, A. (2004). Isolation and characterization of PRA1, a trypsin-like protease from the biocontrol agent *Trichoderma harzianum* CECT 2413 displaying nematicidal activity. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **65**: 46-55.

- Sun, M., Liu, X. (2006). Carbon requirements of some nematophagous, entomopathogenic and mycoparasitic hyphomycetes as fungal biocontrol agents. *Mycopathologia* 161: 295-305.
- Susanto, A., Sudharto, P. S., Purba, R. Y. (2005). Enhancing biological control of basal stem rot disease (*Ganoderma boninense*) in oil palm plantations. *Mycopathologia* 159: 153-157.
- Tomilova, OG., Shternshis, MV. (2006). Effect of a preparation from *Chaetomium* fungi on the growth of phytopathogenic fungi. *Prikl. Biokhim. Mikrobiol.* 42: 76-80.
- Tomomatsu, H. (1994). Health effects of oligosaccharides. *Food Technol.* 48: 61-65.
- Ulina, R. S. (2008). Analisis produksi enzim laminarinase dari *Gliocladium sp.* TNC73 dan *Gliocladium sp.* TNC59. *Skripsi SI.* Jurusan Kimia, FMIPA, Universitas Riau, Pekanbaru.
- Vazquez-Garciduenas, S., Leal-Morales, C.A. and Herrera-Estrella, A. (1998). Analysis of the 1,3-glucanolytic system of the biocontrol agent *Trichoderma harzianum*. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 1442-1446.
- Vinale, F., Marra, R., Scala, F., Ghisalberti, E. L., Lorito, M., Sivasithamparam, K. (2006). Major secondary metabolites produced by two commercial *Trichoderma* strains active against different phytopathogens. *Letters in Applied Microbiology* 43: 143-148.
- Viterbo, A., Haran, S., Friesem, D., Ramot, O. and Chet, I. (2001). Antifungal activity of a novel endochitinase gene (chit36) from *Trichoderma harzianum* Rifai. *TM. FEMS Microbiol Lett.* 200: 169-174.
- Viterbo, A., Montero, M., Ramot, O., Friesem, D., Monte, E., Llobell, A., Chet, I. (2002). Expression regulation of the endochitinase chit36 from *Trichoderma asperellum* (*T. harzianum* T-203). *Curr. Genet.* 42: 114-122.
- Wada, S. I., Tanaka, R. (2004). A novel 11-residual peptaibol-derived carrier peptide for *in vitro* oligodeoxynucleotide delivery into cell. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 14: 2563-2566.
- Watanabe, S., Kumakura, K., Kato, H., Iyozumi, H., Togawa, M., Nagayama, K. (2005). Identification of *Trichoderma* SKT-1, a biological control agent against seedborne pathogens of rice. *J. Gen. Plant Pathol.* 71: 351-356.
- Whitmore, L., Wallace, B. A. (2004). The peptaibol database: a database for sequences and structures of naturally occurring peptaibols. *Nucleic Acids Research* 32: D593-D594.
- Wipf, P.; Kerekes, A. D. (2003). Structure reassignment of the fungal metabolite TAEMC161 as the phytotoxin viridiol. *J. Nat. Prod.*, 66: 716-718.

Zainal,O., Dahliaty, A., Nugroho, T. T. (2007). Aktivitas Xilanase *Trichoderma asperellum* (Ex Viride) TNJ63. Prosiding Seminar dan Rapat Tahunan (SEMIRATA) 2007 di Kampus UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Badan Kerjasama PTN Indonesia Bidang MIPA, 09-10 Juli 2007. (ISBN: 978-979-16545), hal k 179 s/d k 183

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur yang ikhlas dipanjatkan kehadirat Allah S.W.T. atas segala rahmat dan karuniaNya serta perkenan-Nya, sehingga pada hari ini saya dikukuhkan menjadi Guru Besar bidang Biokimia di FMIPA, Universitas Riau.

Kepada Yth Bapak Rektor, semua Wakil Rektor, Ketua dan Anggota Senat Guru Besar Universitas Riau, Ketua dan Anggota Senat FMIPA, Ibu Dekan FMIPA, Ketua Jurusan Kimia, FMIPA, beserta seluruh stafnya yang telah membantu, saya ucapkan terima kasih atas kesempatan, kepercayaan dan bantuan yang diberikan sehingga saya ditetapkan sebagai Guru Besar dan dikukuhkan pada hari ini.

Pada saat bersejarah bagi diri saya ini, sudah seyogyanya saya sampaikan terima kasih kepada guru-guru saya sejak Sekolah Dasar II Tjilamaya Pagi di Jakarta, SMP Negeri I, Cikini, Jakarta, SMA Negeri IV, Gambir, Jakarta, dan dosen-dosen di berbagai Jurusan di Institut Teknologi Bandung, yang telah membekali saya dengan berbagai ilmu dan tingkat kemampuan, sehingga dapat mencapai jabatan fungsional ini. Ucapan terima kasih khusus saya sampaikan kepada almarhum Prof. Dr. P. Soedigdo, pembimbing S1 saya, yang telah menginspirasi saya pada hari pertama kuliah Biokimia di Jurusan Kimia Institut Teknologi Bandung akan ilmu yang bagi saya begitu penting untuk menguak rahasia kehidupan alam. Prof. Dr. Syamsul Arifin Ahmad, dari Jurusan Kimia, Institut Teknologi Bandung, yang telah menginspirasi saya akan pentingnya ilmu Kimia Bahan Alam, dan Sintesis Kimia, yang meskipun tidak saya dalami sebagai seorang ilmuwan Kimia Organik, tetapi saya berusaha untuk mensinergikannya ke dalam ilmu Biokimia, sebagai ilmu yang saling terkait. Prof. Dr. Syamsul Arifin Ahmad juga telah memberikan contoh bagi saya, bagaimana seharusnya membangun jaringan keilmuan di Indonesia. Terima kasih juga saya sampaikan pada Prof. Dr. Oei Ban Liang, juga dari Institut Teknologi Bandung, yang telah memberikan banyak kesempatan dan dorongan bagi saya, baik ketika akan mengambil S3 ke Amerika, maupun setelah kembali dari Amerika. Terima kasih untuk Prof. Dr. Soekeni Soedigdo, Dr. Muliawati Sindumarta, Prof. Dr. Susanto Imam Rahayu, semua dosen saya semasa di ITB.

Terima kasih kepada pembimbing disertasi saya Prof. Dr. Michael Dean Mendenhall, dari Department of Cellular Biochemistry, dan Lucille Parker-Markey Cancer Research Centre, University of Kentucky, yang telah menunjukkan kepada saya, bagaimana seharusnya penelitian biokimia dilakukan, dengan segala kontrol, dan *check and recheck*, serta tidak cepat berpuas diri dengan hasil yang diperoleh.

Terima kasih yang tak terhingga pada kedua orang tua saya, H. Nugroho, SH (almarhum), dan ibu Hj. Wuryan Sutartinah, yang karena usia dan kesehatannya tak dapat hadir pada acara ini. Terima kasih untuk segala pengorbanan, doa, kasih sayang, dan penanaman disiplin yang telah diberikan pada saya. Almarhum ayah senantiasa mendorong ketiga anak perempuannya untuk mencapai yang tertinggi yang dapat dicapainya, sehingga ketiganya dapat

menyelesaikan studi S3, dan pada hari ini, 2 orang telah menjadi guru besar. Sedangkan ibunda tercinta, senantiasa memberikan dorongan dan restu kepada kami bertiga sehingga sanggup melalalng buana menuntut ilmu. Terima kasih juga untuk almarhum mertua saya, Soetiono, dan ibu mertua saya, yang juga tak dapat hadir pada hari ini, tetapi selalu mendoakan kami semua. Terima kasih untuk kedua kakak saya, Prof. Dr. Nitya Wismaningsih, M. Pd., dan Dr. Fajari Lucia Nugroho, DEA, yang senantiasa memberi dorongan kepada saya, membantu saya dan mentolerir kenakalan saya semasa kecil, sebagai si bungsu yang jarak usia cukup jauh dengan mereka. Terima kasih juga untuk paman-paman dan bibi-bibi saya, khususnya keluarga almarhum Prof. Dr. Ahmad Pulunggono, yang senantiasa memberi dorongan dan kasih sayang kepada saya.

Kepada suami tercinta, Ir. H. Imam Sujudi, yang telah banyak berkorban, dan mengizinkan saya untuk sering pergi jauh menuntut ilmu, selalu memberi dorongan, semangat, dan kegembiraan, mulai semasa mahasiswa di ITB, hingga hari ini. Terima kasih telah memboyong dan mengajak saya hidup di tanah Melayu ini. Saya sungguh bahagia, dan beruntung karenanya. Terima kasih telah menjadi angin di bawah sayap saya, sehingga saya dapat terbang menggapai cita-cita. Terima kasih, senantiasa mengatakan kita adalah tim, dan pencapaian yang satu adalah pencapaian semua.

Kepada anak semata wayang saya, Nur Annisa, ST, terima kasih telah menemani dan menghibur ibu, kemanapun ibu melanjutkan studi, baik ketika S2 di ITB, maupun ketika bersama di Amerika. Terima kasih untuk masa-masa gembira, pengertian dan kesabaran, menemani ibu hingga larut malam di laboratorium COMBS Building, University of Kentucky. Kehadiranmu pada masa-masa itu, membuat pekerjaan ibu terasa menyenangkan.

Terima kasih untuk Ibu Dekan, FMIPA, yang selalu membantu saya, dan merangkul saya dalam keluarga besarnya. Untuk semua teman-teman di FMIPA, khususnya Jurusan Kimia, FMIPA, UNRI, baik dosen, laboran maupun staf administrasi yang tak dapat saya sebutkan satu persatu karena keterbatasan waktu. Terima kasih untuk semua bantuan selama seluruh karier saya di Universitas Riau. Khusus untuk Dr. Christine Jose, sahabat yang sejak di Amerika selalu membantu dengan senang hati, dan gembira. Dr. Christine Jose selalu siap membantu, mulai dari mengangkat koper saya seberat 20 kg, naik tangga 4 lantai, hingga hari ini, semua dikerjakan dengan gembira. Dr. Christine Jose juga memberi contoh kepada saya, bagaimana menjadikan mahasiswa sebagai kawan dan mitra. Kepada semua mahasiswa saya, terima kasih, karena andalah saya berada hari ini di sini.

Kepada seluruh anggota panitia yang telah bekerja keras dan dengan tulus membantu terlaksananya upacara pengukuhan ini, saya ucapkan terima kasih sebesar-besarnya. Kepada mereka yang namanya tak dapat saya sebutkan satu per satu, yang telah memberikan bantuan moril dan materiil, dengan rendah hati dan tulus saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih akan membalas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada saya.

Akhirnya, kepada seluruh teman sejawat, kerabat, mahasiswa dan seluruh hadirin yang mengikuti acara ini dengan sabar, saya ucapkan terima kasih.

Wabillahi taufik walhidayah.

Wassalamu'alaikum wr.wb.,

Titania Tjandrawati Nugroho

Riwayat hidup

Nama Lengkap : Hj. Titania Tjandrawati Nugroho, dra., M. Si., Ph. D.
(dan gelar akademis)
Tempat/Tanggal lahir : Washington D. C. (USA)/13-10-1956
Agama : Islam
Status Keluarga : Menikah dengan Ir. H. Imam Sujudi, dikaruniai satu anak:
Nur Annisa, S.T.

PENDIDIKAN

Jenjang	Nama Perguruan Tinggi	Jurusan Konsentrasi	Selesai Tahun
S1	Institut Teknologi Bandung	Kimia	1980
S2	Institut Teknologi Bandung	Kimia/Biokimia	1986 (Cum Laude)
S3	University of Kentucky, USA	Biokimia	1995

KURSUS/LATIHAN DALAM NEGERI

1. Kursus singkat bioremediasi tanah tercemar limbah minyak, diselenggarakan oleh Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknologi Minyak dan Gas Bumi "Lemigas" bekerja sama dengan Pusat Pendidikan dan Pelatihan Minyak dan Gas Bumi Cepu, Jogja, 20-24 Mei 2002
2. Pelatihan tehnik indentifikasi dan penyimpanan kultur serta pemanfaatan jamur *Trichoderma*, Universitas Riau, Pekanbaru, 22-24 April 2002
3. Workshop on Protein bioengineering, Institut Teknologi Bandung, 12-15 Januari 2005
4. Workshop on The Nature and Significance of Protein Folding, Institut Teknologi Bandung, 2008.

KURSUS/LATIHAN/KONFERENSI/SEMINAR LUAR NEGERI

1. UNESCO Regional Workshop on the application of microbial protoplast in genetic manipulation & genetic engineering, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, 1985.
2. UNESCO Regional Workshop on Natural Products Chemistry, Tokushima BUNRI University, Japan, 1988.
3. Meeting on the Cell Cycle, Cold Spring Harbor Laboratory, New York., USA, 1992.
4. Congress on Cell Biology and 36th ASCB Annual Meeting, San Francisco, USA, December 1996
5. 12th International Symposium of Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologist, Tokushima, Japan, 29-31 Juli, 1996.
6. Environmental Biotechnology Course, Technical University Delft, Netherland, 2001

- Overseas non-degree postdoctoral research training and bioinformatics course, Technische Universitat (TU) Wien, Vienna, Austria, 7 January-20 February 2009.

PENGALAMAN PEKERJAAN

	Instansi/Perusahaan/Proyek	Jabatan:	Tahun
1.	P.T. Unilever Indonesia, Jakarta	Assistant Brand Manager, Divisi Detergent	1980-1981
2.	P.T. Unilever Indonesia, Jakarta	Brand Manager, Divisi Detergent	1981-1983
3.	Universitas Riau	Dosen tetap	1985 s/d sekarang
4.	University of Kentucky	Teaching Assistant	1991
5.	Universitas Riau	Kepala laboratorium Biokimia, FMIPA	1995-1999
6.	Universitas Riau	Sekretaris Lembaga Penelitian	1998-2001
7.	Universitas Riau	Ketua Lembaga Penelitian	2001-2005
8.	Universitas Riau	Ketua Bidang Biokimia, Jurusan Kimia, FMIPA	1999- sekarang
9.	<i>Riau University Higher Education Institution-Implementation Unit, Indonesia-Managing for Higher Education Relevancy and Efficiency Project</i>	Koordinator Jurusan Kimia	2006-2007
10.	<i>Riau University Higher Education Institution-Implementation Unit, Indonesia-Managing for Higher Education Relevancy and Efficiency Project</i>	Sekretaris Akademik	2007- sekarang

KARYA ILMIAH PENELITIAN/SEMINAR/PUBLIKASI

- Nugroho, T. T.** & Arbiyanto, P. (1988). Studi pendahuluan efek sinar ultra violet (U.V.) terhadap mutasi genetik dari *Streptomyces sp.* S34. *Proceeding Kongress dan Seminar Ilmiah Himpunan Kimia Indonesia, 7-9 Juli 1988*
- Nugroho, T. T.** & Soedigdo, P. (1988). Isolation and preliminary investigation on the biological activity of toxoflavin. *UNESCO regional Workshop on Natural Products Chemistry, Tokushima BUNRI Universtiy, Japan, 14-19 September 1988*
- Kusumastuti, **Nugroho, T. T.**, Sulistiyati, I., Amri, T. A. (1991). Pengaruh polifosfat terhadap mutu udang yang disimpan dengan es. *Berita Ilmu Pertanian HEVEA* no. 2:103-107
- Ryschlik, W., **Nugroho, T. T.**, Yan, R., Rhoads, R. E. (1991). Specific labelling of the P66 polypeptide of protein synthesis initiation factor eIF-3 by a Cap analogue photoaffinity probe. *The FASEB Journal* 5:A807-2539
- Mendenhall, M. D., **Nugroho, T. T.** (1992). An inhibitor of the Cdc28/Cdc2 protein kinase from stationary phase *S. cerevisiae* cells.. *1992 Meeting on the Cell Cycle, Cold Spring Harbor Laboratory, NY., USA*
- Nugroho, T. T.**, Mendenhall, M. D. (1994). An inhibitor of yeast cyclin-dependent protein kinase plays an important role in ensuring the genomic integrity of daughter cells. *Mol. Cell. Biol.* 14: 3320-3328
- Nugroho, T. T.**, Mendenhall, M. D. (1994). A yeast cyclin-dependent protein kinase inhibitor plays an important role in regulating chromosomal segregation to dauhgter cells. *The FASEB Journal* 8:A807-2539.
- Nugroho, T. T.** (1995). The cell cycle role of Sic1, a yeast cyclin-dependent protein kinase

- inhibitor. *Disertasi Doktor*, University of Kentucky, USA.
9. Mendenhall, M. D., Jumaily, W. A., **Nugroho, T. T.** (1995). The Cdc28 inhibitor p^{40Sic1}. *Progress in Cell Cycle Research* 1: 173-185
 - 10 **Nugroho, T. T.**, Al-Jumaily, W., Mendenhall, M. D. (1996). Mutations of Cdc28 phosphorylation sites of Sic1, a yeast cyclin dependent kinase inhibitor, causes cell cycle arrest. *Congress on Cell Biology and 36th ASCB Annual Meeting, Dec. 1996, San Francisco*
 - 11 **Nugroho, T. T.** & Mendenhall, M. D. (1996). Pelepasan gen inhibitor kinase pengontrol pembelahan sel dari kromosom sel ragi dengan metode disrupsi gen satu tahap . *Jurnal Penelitian Universitas Riau VI (3):*158-164
 - 12 **Nugroho, T. T.**, & Mendenhall, M. D. (1996). Phosphorylation of Sic1 is important for its cell cycle regulation. *12th International Symposium of Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologist, Tokushima, Japan, 29-31 Juli*
 - 13 **Nugroho, T. T.**, Purwaningsih, I. S., Kusumastuti, Amos, Siahaan, B. T. (1997). Studi perbandingan amobilisasi enzim invertase dengan karbon aktif dan kalsium alginat. *Jurnal Penelitian Universitas Riau VII (1):* 49-53.
 - 14 **Nugroho, T. T.**, Al-Jumaily, M. D., W., Mendenhall, M. D. (1997). A model for the regulation of cyclin-dependent kinase inhibitors important in cell cycle control. *Proceeding Indonesian Biotechnology Conference '97, 17-19 Juni 1997.*
 - 15 Dahliaty, A. & **Nugroho, T. T.** (1997). Isolasi dan pemurnian enzim lisozim dari putih telur penyu hijau (*Chelonia mydas*). *Jurnal Penelitian UNIB* 10.
 - 16 **Nugroho, T. T.**, Ginting, C., Ali, M. (1998). Isolation of chitinase active *Trichoderma spp.* and *Gliocladium spp.* from citrus and cacao orchard soil in Riau, Sumatra. *Laporan Penelitian Young Academics Program URGE*. Lembaga Penelitian UNRI., Pekanbaru.
 - 17 **Nugroho, T. T.** (1998). Hambatan mitosis akibat pelepasan gen inhibitor protein kinase-bergantung-siklin. *Jurnal Penelitian Universitas Riau VIII (1):* 23-29
 - 18 Devi, S., **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Eryanti, Y, Nazar, N. (1998). Analisis produksi antimikrosida dan antifungisida dari *Trichoderma spp.* dan *Gliocladium spp.* *Laporan Lembaga Penelitian UNRI*
 - 19 Dahliaty, A., **Nugroho, T. T.** (1999). Optimasi pemekatan dan uji kemurnian dengan SDS-PAGE pada isolasi lisozim putih telur penyu hijau (*Chelonia mydas*). *Laporan Lembaga Penelitian UNRI.*
 - 20 Devi, S., **Nugroho, T. T.** (1999). Analisis produksi sellulase dari koleksi jamur *Trichoderma spp.* dan *Gliocladium spp.* isolat perkebunan coklat dan jeruk di wilayah daratan Riau. *Laporan Lembaga Penelitian UNRI*
 - 21 **Nugroho, T. T.**, Ginting, C., Ali, M. (1999). Production and partial purification of chitinolytic enzymes from *Trichoderma spp.* and *Gliocladium spp.* isolated from citrus and cacao orchard soil in Riau, Sumatra. *Laporan Penelitian Young Academics Research Grant URGE*, Lembaga Penelitian UNRI.
 - 22 **Nugroho, T. T.** (1999). Pengembangan Sumber Daya Manusia dan Infrastruktur Penelitian Bidang Bioteknologi di Riau. *Seminar Bioteknologi dan Pengembangan Keanekaragaman Hayati, Yayasan Riau Mandiri, Pekanbaru, 3-5 Juni 1999*
 - 23 **Nugroho, T. T.** (2000). Telaah beberapa fungsi titik-uji siklus pembelahan sel fase G1 dan S dari inhibitor kinase-bergantung-siklin Sic1. *Jurnal Natur Indonesia II (1):*1-11.
 - 24 **Nugroho, T. T.**, Ginting, C., Ali, M., Dahliaty, A., Sukmarisa, Y., Muharni. (2000). Beberapa jenis kitinase produksi dua spesies *Trichoderma* Isolat Tanah Perkebunan Coklat dan Jeruk Riau. Dalam: *Prosiding Seminar Kimia Bersama ITB-UKM Keempat* (Penyunting M. A, Martoprawiro, B. Ariwahjoedi, Y. M. Syah, & Ismunandar), Penerbit ITB dan Jurusan Kimia FMIPA ITB, Bandung, hal.48-56
 - 25 **Nugroho, T. T.**, Ginting, C., Ali, M., Dahliaty, A., Wahyuningsih, Eka, A. S. (2000). Isolasi fungsi karbolitik dari tanah perkebunan tanaman pangan di Riau. Dalam: *Prosiding Semirata 2000 Bidang MIPA BKS_PTN Wilayah Barat.* (Penyunting A. Linggawati, Muhdarina & Yuharmen), Unri Press, Pekanbaru. Hal. 15-22.

- 26 Devi Sy., S., **Nugroho, T. T.**, Eliza. (2000). Analisis produksi selulase dari koleksi jamur *Trichoderma spp.* dan *Gliocladium spp.* isolat perkebunan coklat dan jeruk di wilayah daratan Riau. Dalam: Prosiding Semirata 2000 Bidang MIPA BKS_PTN Wilayah Barat. (Penyunting: A. Linggawati, Muhdarina & Yuharmen), Unri Press, Pekanbaru. Hal. 178-184.
- 27 **Nugroho, T. T.**, Jose, C., Wahyuningsih, Paslun, Sufiati, Soemitro, S. (2000). Several considerations on the immobilized enzymatic processing of sago starch to reducing sugar syrup. Dalam: SAGO 2000: Sustainable Utilization of Sago Palm as an Alternative Source of Food and Materiasl for Agroindustry in the Third Millennium (Proceedings International Sago Seminar). ISBN 979-96124-0-3. UPT Pelatihan Bahasa - IPB. 141-147
- 28 **Nugroho, T. T.**, Mendenhall, M. (2001). Potential use of a cyclin-dependent kinase inhibitor deficient yeast strain as a screening tool for anti tumor drugs. *Jurnal Kimia Andalas* **7(1)**:47-51..
- 29 **Nugroho, T. T.**, Jose, C., Soetijoso, S. (2001). Pemanfaatan sistem enzim bubur pisang amobil pada kalsium alginat untuk proses sakarifikasi pati sagu. *Laporan akhir pelaksanaan penelitian Riset Unggulan Terpadu VII Tahun 1999/2000 - 2000/2001.* Lembaga Penelitian Universitas Riau, Pekanbaru.
- 30 Hanifah, T. A., Jose, C., **Nugroho, T. T.** (2001). Pengolahan limbah cair tapioka dengan teknologi EM (Effective Microorganism). *Jurnal Natur Indonesia* **III (2)**: 95-103
- 31 **Nugroho, T. T.** (2001). Teknologi Enzim untuk makanan halal . *Riau Pos.* 16 Januari 2001. **No. 17.550, Tahun X**: hal. 4, kolom 1-3.
- 32 Devi, S., **Nugroho, T. T.**, Chainulfiffah, A. M. (2001). Analisis aktivitas □ glukosidase dari *Trichoderma viride* TNJ63. *Laporan, Lembaga Penelitian Universitas Riau.*
- 33 Devi, S., Indriati, **Nugroho, T. T.** (2001). Pemurnian selulase ekstrak selular *Trichoderma harzianum* TNC52. *Jurnal Natur Inodnesia* **4**: 15-24.
- 34 **Nugroho, T. T.**, Devi, S., Sukmariza, Y., Saputra, H., Wahyuningsih. (2001). Production of carbolytic enzymes by *Trichoderma viride* TNJ63. *The Second Indonesian Biotechnology Conference, Jogjakarta, Indonesia, October 23-26, 2001.*
- 35 **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Wahyuningsih. (2002). Optimalisasi sakarifikasi beberapa jenis amilum menggunakan system enzim amobil bubur pisang barangan pada Ca-alginat secara batch. *Laporan, Lembaga Penelitian Universitas Riau*
- 36 **Nugroho, T. T.**, Jose, C., Soemitro, S., Wahyuningsih. (2002). Analisis aktivitas enzim karbolitik pada bubur pisang varietas lokal Indonesia. *Seminar Nasional dan Rapat Tahunan ke 15 Bidang MIPA, Badan Kerjasama PTN Wilayah Indonesia Barat, Medan, 29-30 Mei 2002.*
- 37 Jose, C., **Nugroho, T.**, Rasyad, A., Chainulfiffah, Dahliaty, A., Devi, S., Gulat, M. E., Wahyuningsih, Dewi, D. A. R. S. (2002). Partial purification and characterization of polyphenoloxidase from banana (*Musa paradisiaca* LINN). Dalam: Prosiding seminar UKM-UNRI ke 2 Jilid 1 (penyunting I. Ismail, A. A. Hamid, F. T. Tangang). ISBN 983-2446-61-9). Fakulti Sains dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi, hal. 64-70
- 38 **Nugroho, T. T.**, Jose, C., Soemitro, S., Dahliaty, A., Zulfikri. (2002). An immobilized system of *Musa paradisiaca* var. Barangan for production of high conversion syrups from maize and sago starch. Dalam: Prosiding seminar UKM-UNRI ke 2 Jilid 1 (penyunting I. Ismail, A. A. Hamid, F. T. Tangang). ISBN 983-2446-61-9). Fakulti Sains dan Teknologi, Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi, hal. 138-142
- 39 **Nugroho, T. T.** (2003). Acuan Perolehan Dana Penelitian dari Berbagai Sumber . Dalam: *Strategi Penyusunan Rencana Penelitian Berdaya Saing Tinggi* (editor: Feliatra, Said Zul Amraini), ISBN: 979-3297-29-8. Unri Press, Pekanbaru, hal 40-53
- 40 **Nugroho, T. T.**, Ali, M., Ginting, C., Wahyuningsih, Dahliaty, A., Devi, S. Sukarisa, Y. (2003). Isolasi dan Karakterisasi sebagian Kitinase *Trichoderma viride* TNJ63. *Jurnal Natur Indonesia* **5 (2)**: 101-106
- 41 **Nugroho, T. T.** (2003). Membangun jaringan komunikasi dan kerjasama ilmiah bidang bioteknologi. Dalam: Pengembangan Ilmu dan Penelitian Bioteknologi di Riau (editor: Usman Pato dan Said Zul Amraini), ISBN: 979-3297-66-2, hal.22-29

- 42 **Nugroho, T. T.** (2003). Pembangunan bioteknologi untuk meningkatkan kesejahteraan masyarakat Riau. Dalam: *Pengembangan Ilmu dan Penelitian Bioteknologi di Riau* (editor: Usman Pato dan Said Zul Amraini), ISBN: 979-3297-66-2, hal.30-65
- 43 Dahliaty, A., Chainulfiffah, A. M., Desmawati, **Nugroho, T. T.** (2003). Pemurnian isolat lisozim putih telur penyu hijau (*Chelonia mydas*) dengan ultrafiltrasi dan kolom kromatografi afinitas. *Seminar & rapat tahunan bidang MIPA XVI Badan kerjasama Perguruan Tinggi Negeri Indonesia Wilayah Barat, Palembang, 2-3 Juni 2003*
- 44 **Nugroho, T. T.**, Jose, C., Devi, S., Rahayu, L. K., Suhaya, Y., Rustam. (2003). Analisis aktivitas dan mekanisme biokontrol *Trichoderma viride* TNJ63 terhadap *Fusarium sp.* penyebab layu pisang di Riau. *Pertemuan Ilmiah Tahunan Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia, Bandung, 29-30 Agustus 2003*
- 45 **Nugroho, T. T.**, Restuhadi, F., Dahliaty, A., Rahayu, L. K., Zulfikri. (2003). Evaluasi primer amplifikasi daerah *Internal Transcribe Spacer DNA* ribosomal untuk analisis kekerabatan fungi indigenos Riau. *Seminar Bioteknologi Se-Sumatra, Pekanbaru, 12-13 Desember 2003.*
- 46 Eliza, Y., Dahliaty, A., Zulfikri, **Nugroho, T. T.** (2003). Perbandingan isolasi DNA kromosomal *Gliocladium sp.* TNC73 menggunakan kit wizard genomic dengan enzim pemecah dinding sel yang berbeda. *Seminar Bioteknologi Se-Sumatra, Pekanbaru, 12-13 Desember 2003.*
- 47 Nurnaini, Jose, C., **Nugroho, T. T.**, Rahayu, L. K. (2003). Identifikasi dan uji antagonistik *Fusarium sp.* dan *Trichoderma sp.* yang diisolasi dari pohon pisang yang terkena penyakit layu di Rengat, Inhu. *Seminar Bioteknologi Se-Sumatra, Pekanbaru, 12-13 Desember 2003.*
- 48 Zulfikri, **Nugroho, T. T.**, Devi, S. (2003). *Gliocladium sp.* TNC73, fungi indigenos Riau sebagai produsen senyawa antifungi dan antibakteri. *Seminar Bioteknologi Se-Sumatra, Pekanbaru, 12-13 Desember 2003.*
- 49 **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Rahayu, L. K. (2003). Karakterisasi filogenetik berdasarkan *Internal Transcribe Spacer rDNA* galur lokal Riau *Gliocladium sp.*, mikroba biokontrol fungi patogen tanaman. *Laporan Penelitian, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Riau, Pekanbaru*
- 50 **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Restuhadi, F., Jose, C., Chainulfiffah, A. M., Zulfikri, Tanzil, M. R. (2004). Evidence for a new antibacterial producing *Gliocladium* strain isolated from Riau Soil. Dalam: *Prosiding Seminar Bersama FMIPA UNRI – FST UKM ke-3*, Pusat Pengembangan Pendidikan Universitas Riau, Pekanbaru (editor: A. Zamri, D.I. Roslim, Iwantonono, Syamsudhuha, M. Darus, M. Ahmad, E. Ismail). (ISBN: 979-97596-6-8). Hal. 152-159.
- 51 **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Rumintang, A., Zulfikri. (2004). Evaluation of four methods for the rapid preparation of genomic DNA from *Gliocladium sp.* for PCR. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional & Pra-Kongres PBBMI*, Jogja, 2 Oktober 2004, (ISBN: 979-960081-2). Hal 1-7.
- 52 **Nugroho, T. T.**, Jasril, Yuharmen, Tanzil, M. R. (2004). Aktivitas antimikroba ekstrak etil asetat media fermentasi *Gliocladium sp.* TNC73, suatu fungi galur lokal Riau. *Simposium Nasional Kimia Bahan Alam (SimNasKBA-2004), Bandung, 16-17 Desember 2004.*
- Nugroho, T. T.**, Devi Sy., S. (2005). Current status on research of chitinase and cellulase produced by riau isolates of *Trichoderma sp.* *Pembicara tamu (Invited Speaker) pada The First Symposium on Carbohydrate Enzymes Bioengineering: "Its Recent Development and Industrial Applications"*, Institut Teknologi Bandung, 11 Januari 2005.
- 54 **Nugroho, T. T.**, Dahliaty, A., Eliza, Y. Derawati, L. (2005). Penggunaan perbandingan % (G + C) DNA untuk prediksi kekerabatan dua galur *gliocladium sp.* Indigenos Riau. *Seminar Nasional Universitas Andalas: Aplikasi Bioteknologi/Biomolekuler Untuk Menunjang Industri dan Kesehatan Serta Meningkatkan Kesejahteraan Masyarakat, di Padang, 2 Mei 2005*
- 55 **Nugroho, T. T.**, Jasril, Abdullah, C., Saryono, Tanzil, M. R., Muzeliati. (2006). Perbandingan dua metode ekstraksi antibiotik dari media fermentasi *Gliocladium sp.* TNC73. *Jurnal Natur Indonesia* 9: 16-21
- 56 **Nugroho, T. T.**, Chainulfiffah, Saryono, Ito, T. R., Faisal. (2006). Amplifikasi dan sekuens DNA daerah ITS rDNA Dua Galur *Trichoderma* lokal Riau. *Seminar Nasional ke-XVIII Perhimpunan*

- Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia (PBBMI)* , Jakarta 6-12-2006.
- 57 **Nugroho, T. T.** (2006). Versatile plant protection biocontrol of fungi: biochemistry and biotechnology potential in agriculture, industry and health. Dalam: Prosiding Seminar UKM – UNRI ke –4. Fakultas Sains dan Teknologi Universiti Kebangsaan Malaysia, Bangi (ISBN:983-2975-62-X). Hal: 1 – 13.
 - 58 **Nugroho, T.T.** (2007). Carbohydrases of *Trichoderma*: Its role in plant protection and uses in the health industry. *Pembicara tamu (Invited speaker) pada International meeting of the second symposium and workshop on carbohydrates and carbohydrate acting enzymes bioengineering : "Applied and Biomedical aspects of carbohydrates", 15-16 May 2007, Kampus UI-Depok.*
 - 59 Zainal,O., Dahliaty, A., **Nugroho, T. T.** (2007). Aktivitas Xilanase *Trichoderma asperellum* (Ex Viride) TNJ63. *Prosiding Seminar dan Rapat Tahunan (SEMIRATA) 2007 di Kampus UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Badan Kerjasama PTN Indonesia Bidang MIPA, 09-10 Juli 2007. (ISBN: 978-979-16545), hal k 179 s/d k 183*
 - 60 **Nugroho, T. T.,** Saryono, Ulina, R. S., Silitonga, A. E. R. (2008). Laminarinase Activity Produced by Riau Local Biocontrol Fungi. *The Second Gruber-Soedigdo Lecture 2008 Seminar on Protein Folding and Dynamics and Their Implication for Human Disease. Bandung, 24 June 2008.*
 - 61 Silitonga, A.E.R., Saryono, **Nugroho, T. T.** (2008). Production of Laminarinase by Riau Local Strains of *Trichoderma* sp. Dalam: Prosiding Seminar UNRI-UKM ke 5: Pengembangan Sains dan Teknologi dalam Meningkatkan Peranan Perguruan Tinggi Menuju Universitas Riset. Pekanbaru, 19-20 Agustus 2008. Penyunting: C. Jose, A. Awaluddin, N. Hasibuan, Firdaus (ISBN:978-979-1222-46-4), hal. 524-530.
 - 62 **Nugroho, T. T.,** Restuhadi, F., Saryono, Chainulfiffah, Dahliaty,A., Ito, T. R., Faisal. (2008). Species reidentification of Riau *Trichoderma* biocontrol strains utilizing molecular methods. *Seminar UNRI-UKM ke 5, Pekanbaru, 19-21 Agustus 2008*
 - 63 Ulina, R. S., Saryono, **Nugroho, T. T.** (2008). Analysis of laminarinase produced by *Gliocladium* sp. TNC73 and *Gliocladium* sp. TNC59. Dalam: Prosiding Seminar UNRI-UKM ke 5: Pengembangan Sains dan Teknologi dalam Meningkatkan Peranan Perguruan Tinggi Menuju Universitas Riset. Pekanbaru, 19-20 Agustus 2008. Penyunting: C. Jose, A. Awaluddin, N. Hasibuan, Firdaus (ISBN:978-979-1222-46-4), hal. 531-539.
 - 64 Analismawati, Devi, S., **Nugroho, T. T.** (2008). *Trichoderma asperellum* TNJ63 cellulase production levels as a function of production time, media pH, and water potential. Dalam: Prosiding Seminar UNRI-UKM ke 5: Pengembangan Sains dan Teknologi dalam Meningkatkan Peranan Perguruan Tinggi Menuju Universitas Riset. Pekanbaru, 19-20 Agustus 2008. Penyunting: C. Jose, A. Awaluddin, N. Hasibuan, Firdaus (ISBN:978-979-1222-46-4), hal. 540-549.

ORGANISASI

No.:	Nama Organisasi:	Jabatan:	Tahun:
1.	American Society for Cell Biology	Anggota	1993-1996
2.	American Society for Microbiology	Anggota	1995-sekarang
3.	American Association for the Advancement of Science	Anggota	1993-1998
4.	Perhimpunan Biokimia dan Biologi Molekuler Indonesia	Ketua Cab. Pekanbaru	1995-sekarang
5.	Himpunan Kimia Bahan Alam Indonesia	Anggota	2000-sekarang
6.	Lembaga Pengkajian Pengawasan Obat dan Makanan - Majelis Ulama Indonesia Cab. Riau	Anggota	1999-2004
7.	Dewan Riset Daerah Provinsi Riau Periode 2007-2012	Anggota	2007-2012

HIBAH-HIBAH PENELITIAN

1. Young academics research grant, University Research for Graduate Education, 1997.
2. Riset Unggulan Terpadu, Ketua, 1999-2001.
3. Proyek Pembinaan Kelembagaan Penelitian dan Pengembangan Pertanian (P2KP3/ARMP-II) Riau, Ketua, 2002.
4. Penelitian Dasar, DPPM-DIKTI, Ketua, 2003.
5. SP4, Ketua, 2004
6. Penelitian Dasar, DPPM-DIKTI, Anggota, 2005.
7. SPP/DPP Rutin UNRI, Ketua, 2005
8. I-MHERE Research Grant, Ketua, 2008.