



Produksi *Polyhydroxybutyrate* Menggunakan Mikroba yang Dimodifikasi Secara Genetik: Tinjauan Terhadap Keamanan dan Keberlanjutan

Production of Polyhydroxybutyrate Using Genetically Modified Microbes: A Review of Safety and Sustainability

Feri Susanto^{1*} Nuning Vita Hidayati¹

¹Program Studi Magister Sumberdaya Akuatik,
Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto

*Corresponding author, e-mail: ferisusanto20@gmail.com

Diterima: 10 September 2023, Disetujui: 21 September 2023

ABSTRAK

Polyhydroxybutyrate (PHB) adalah polimer biokompatibel dan biodegradable yang berpotensi menggantikan polimer turunan fosil. Enzim yang terlibat dalam biosintesis PHB adalah β -ketothiolase (PhaA), *acetoacetyl-CoA* reductase (PhaB), dan PHA synthase (PhaC). PHB memiliki sifat-sifat yang mirip dengan plastik konvensional, namun dapat terurai secara alami oleh mikroorganisme dalam lingkungan yang sesuai. Produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik telah menjadi fokus penelitian dalam upaya menghasilkan PHB secara efisien dan berkelanjutan. Keberlanjutan produksi mengacu pada kemampuan suatu industri untuk mempertahankan produksi yang berkelanjutan tanpa merusak lingkungan dan sumber daya alam yang terbatas. Dengan menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik, produksi PHB dapat ditingkatkan secara signifikan, sehingga dapat menjadi alternatif yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan dibandingkan dengan plastik konvensional. Plastik konvensional yang tidak dapat terurai secara alami menyebabkan masalah lingkungan yang serius. Oleh karena itu, produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik menjadi topik yang relevan dalam industri saat ini.

Kata kunci: Genetik, Mikroorganisme, Modifikasi, *Polyhydroxybutyrate*

ABSTRACT

Polyhydroxybutyrate (PHB) is a biocompatible and biodegradable polymer that has the potential to replace fossil-derived polymers. The enzymes involved in PHB biosynthesis are β -ketothiolase (PhaA), *acetoacetyl-CoA* reductase (PhaB), and PHA synthase (PhaC). PHB has properties similar to conventional plastics but can be decomposed naturally by microorganisms in a suitable environment. The production of PHB using genetically modified microbes has become the focus of research in an effort to produce PHB efficiently and sustainably. Production sustainability refers to the ability of an industry to maintain sustainable production without destroying the environment and limited natural resources. By using genetically modified microbes, PHB production can be significantly increased, making it a more sustainable and environmentally friendly alternative to conventional plastics. Non-biodegradable conventional plastics cause serious environmental problems. Therefore, the production of PHB using genetically modified microbes is becoming a relevant topic in the industry today.

Keywords: Genetics, Microorganisms, Modification, *Polyhydroxybutyrate*

PENDAHULUAN

Polyhydroxybutyrate (PHB) adalah polimer biodegradable yang dapat digunakan sebagai alternatif pengganti plastik konvensional. Biopolimer PHB dibentuk oleh beberapa mikroba sebagai respons terhadap kelebihan sumber karbon atau penipisan nutrisi esensial. PHB sepenuhnya dapat terurai menjadi CO₂ dan H₂O dalam kondisi aerobik dan anaerobik. PHB memiliki beberapa aplikasi di berbagai bidang seperti kedokteran, farmasi, pertanian, dan pengemasan makanan karena sifat biokompatibilitas dan nontoksitasnya (Hamdy *et al.* 2022). PHB dapat diproduksi melalui fermentasi mikroba (Aragosa dan Specchia 2023) menggunakan bahan baku seperti glukosa atau limbah organik (Adnan *et al.* 2023; Fogašová *et al.* 2022; González-García *et al.* 2019; Hamdy *et al.* 2022; Montiel-Jarillo *et al.* 2022; Vu *et al.* 2021). PHB memiliki berbagai aplikasi potensial dalam berbagai industri, termasuk industri kemasan (Aslam *et al.* 2020; Mierziak *et al.* 2023; Robledo-Ortíz *et al.* 2021), medis (Abu Bakar *et al.* 2022; Tyubaeva *et al.* 2021; Zainuddin *et al.* 2023), tekstil (Bao *et al.* 2022, 2023; Selli *et al.* 2022), dan pertanian (Adnan *et al.* 2022; Aslam *et al.* 2020; Semeniuk *et al.* 2022). Namun, produksi PHB secara komersial masih terbatas karena biaya produksi yang tinggi dan rendahnya produktivitas mikroba alami.

Untuk mengatasi kendala ini, pendekatan modifikasi genetik telah digunakan untuk meningkatkan produksi PHB. Modifikasi genetik melibatkan manipulasi gen mikroba untuk meningkatkan kemampuan mikroba dalam menghasilkan PHB (Wang *et al.* 2023). Namun, penggunaan mikroba yang dimodifikasi secara genetik dalam produksi PHB juga menimbulkan kekhawatiran terkait keamanan dan keberlanjutan (Dedieu *et al.* 2023; Zainuddin *et al.* 2023).

Keamanan mikroba yang dimodifikasi secara genetik harus dievaluasi secara menyeluruh untuk memastikan bahwa tidak ada efek negatif yang ditimbulkan (Plavec dan Berlec 2020). Produksi PHB yang berkelanjutan memerlukan penggunaan bahan baku yang murah dan melimpah, serta proses produksi yang efisien (Bhatia 2023). Tantangan dalam mencapai keberlanjutan termasuk pemilihan bahan baku yang tepat, optimasi proses fermentasi, dan pengelolaan limbah (Jain *et al.* 2022).

Plastik konvensional yang tidak dapat terurai secara alami menyebabkan masalah lingkungan yang serius. Oleh karena itu, produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik menjadi topik yang relevan dalam industri saat ini. Dalam era industri yang semakin maju, keberlanjutan produksi menjadi isu yang sangat penting. Keberlanjutan produksi mengacu pada kemampuan suatu industri untuk mempertahankan produksi yang berkelanjutan tanpa merusak lingkungan dan sumber daya alam yang terbatas. Dengan menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik, produksi PHB dapat ditingkatkan secara signifikan, sehingga dapat menjadi alternatif yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan dibandingkan dengan plastik konvensional.

PRODUKSI *POLYHYDROXYBUTYRATE* (PHB)

Polyhydroxybutyrate (PHB) adalah polimer biokompatibel dan biodegradable yang berpotensi menggantikan polimer turunan fosil. Enzim yang terlibat dalam biosintesis PHB adalah β -ketothiolase (PhaA), *acetoacetyl-CoA* reductase (PhaB), dan PHA synthase (PhaC) (Duangsri *et al.* 2023). PHB memiliki sifat-sifat yang mirip dengan plastik konvensional, namun dapat terurai secara alami oleh mikroorganisme dalam lingkungan yang sesuai

(Tanadchangsang dan Pattanasupong 2022). Produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik telah menjadi fokus penelitian dalam upaya menghasilkan PHB secara efisien dan berkelanjutan (Windhorst dan Gescher 2019).

Proses produksi PHB melibatkan beberapa tahap, termasuk pemilihan mikroorganisme produsen PHB, pemilihan substrat yang sesuai, optimasi kondisi fermentasi, dan isolasi serta pemurnian PHB yang dihasilkan (Clauser *et al.* 2023; Vu *et al.* 2021; Windhorst dan Gescher 2019). Pemilihan mikroorganisme produsen PHB yang efisien dan substrat yang tepat sangat penting untuk meningkatkan hasil produksi PHB. Selain itu, optimasi kondisi fermentasi seperti suhu, pH, dan kecepatan agitasi juga berperan dalam meningkatkan produksi PHB. Setelah fermentasi selesai, PHB perlu diisolasi dan dimurnikan agar dapat

digunakan dalam berbagai aplikasi (Thevasundaram *et al.* 2022).

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi produksi PHB, antara lain:

1. Jenis mikroorganisme produsen PHB: Beberapa jenis mikroorganisme memiliki kemampuan yang berbeda dalam menghasilkan PHB. Pemilihan mikroorganisme yang efisien dapat meningkatkan produksi PHB. pemilihan mikroorganisme produsen PHB yang tepat juga menjadi tantangan. Mikroorganisme produsen PHB harus memiliki kemampuan untuk menghasilkan PHB dalam jumlah yang cukup besar dan dengan kualitas yang baik. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi mikroorganisme produsen PHB yang paling efisien dan efektif. Organisme penghasil Organisme penghasil *Polyhydroxybutyrate* (PHB) tersaji pada **Tabel 1.**

Tabel 1. Organisme penghasil *Polyhydroxybutyrate* (PHB)

Senyawa/Produk yang dihasilkan	Sumber Organisme	Referensi
<i>Polyhydroxybutyrate</i>	<i>Stigeoclonium</i> sp. B23	(Microalga <i>et al.</i> 2020; Mourão <i>et al.</i> 2021)
	<i>Sphingomonas</i> sp	(S <i>et al.</i> 2023)
	<i>Halomonas</i> sp. Strains	(Tsuji, Takei, Nishimura, <i>et al.</i> 2022)
	<i>Halomonas</i> sp. KM-1	(Tsuji, Takei, dan Azuma 2022)
	<i>Methanococcus maripaludis</i>	(Thevasundaram <i>et al.</i> 2022)
	<i>Streptomyces hygroscopicus</i> var. <i>ascomyceticus</i>	(P. Wang <i>et al.</i> 2021)
	<i>Synechocystis</i> sp. PCC 6803	(Koch <i>et al.</i> 2019; Orthwein <i>et al.</i> 2021; Tharasirivat dan Jantaro 2023; Thiel <i>et al.</i> 2019)
	<i>Kyrpidia spormannii</i> EA-1	(Jung <i>et al.</i> 2021)
	<i>Rhodobacter sphaeroides</i>	(Lee <i>et al.</i> 2020)

Senyawa/Produk Yang Dihasilkan	Sumber Organisme	Referensi
	<i>Ensifer sp. Strain HD34</i>	(Khamkong, Penkhrue, dan Lumyong 2022)
	<i>Azospirillum brasilense Sp7</i>	(Martínez-Martínez <i>et al.</i> 2019)
	<i>Rhodospirillum rubrum S1H</i>	(De Meur <i>et al.</i> 2020)
	<i>Rhodospirillum rubrum</i>	(Mongili dan Fino 2021)
	<i>Cupriavidus necator</i>	(Shin <i>et al.</i> 2021)
	<i>Cupriavidus necator</i> strain A-04	(Sukruansuwan dan Napathorn 2018)
	<i>Cupriavidus necator</i> H16	(Z. Li <i>et al.</i> 2020; McGregor <i>et al.</i> 2021; Pantelic <i>et al.</i> 2021; Pearcy <i>et al.</i> 2022; Windhorst dan Gescher 2019)
	<i>Cupriavidus necator</i> H16 $\Delta 3_CNCM12$	
	<i>Cupriavidus necator</i> H16 $\Delta 3_CNCM13$	(McGregor <i>et al.</i> 2021)
	<i>Cupriavidus necator</i> H16 $\Delta 3_CNCM14$	
	<i>Chromobacterium sp.</i> USM2	(McGregor <i>et al.</i> 2021)
	<i>Azotobacter vinelandii</i> N-15	(Semeniuk <i>et al.</i> 2020)
	<i>Arthrospira platensis</i>	(Duangsri <i>et al.</i> 2023)
	<i>Bacillus flexus</i>	(Adnan <i>et al.</i> 2023)
		(Adnan <i>et al.</i> 2023; Aragosa dan Specchia 2023; Aslam <i>et al.</i> 2020; Lin 2021; Pantelic <i>et al.</i> 2021; Park <i>et al.</i> 2022; Samrot <i>et al.</i> 2021; Semeniuk <i>et al.</i> 2020; Shin <i>et al.</i> 2021; Trapé, López, dan Villar 2021; Upadhayay, Verma, dan Kuila 2019; Vu <i>et al.</i> 2021; J. Wang <i>et al.</i> 2021; Zainuddin <i>et al.</i> 2023)
Polyhydroxybutyrate	<i>Bacillus megaterium</i>	
	<i>Bacillus cereus</i> tsu1	(H. Li <i>et al.</i> 2020)
	<i>Bacillus cereus</i> strain SH-02	(Hamdy <i>et al.</i> 2022)
	<i>Bacillus methanolicus</i> MGA3	(Wang <i>et al.</i> 2023)

<i>Burkholderia cepacia</i>	(J. Wang <i>et al.</i> 2021)
<i>Burkholderia sacchari</i>	(González-García <i>et al.</i> 2019)
<i>Rhodopseudomonas palustris</i> TIE-1	(Ranaivoarisoa <i>et al.</i> 2019)
<i>Agromyces indicus</i>	(Adnan <i>et al.</i> 2022)
<i>Natrinema altunense</i>	(Abdallah, Karray, dan Sayadi 2020)
<i>Haloterrigena jeotgali</i>	(Abdallah <i>et al.</i> 2020)
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	(Ylinen <i>et al.</i> 2022)
<i>Eichhornia crassipes</i> *	(Upadhayay <i>et al.</i> 2019)

2. Substrat: substrat mikroba merupakan salah satu aspek penting yang perlu dipahami dengan baik. Substrat mikroba merujuk pada bahan organik atau anorganik yang digunakan oleh mikroorganisme sebagai sumber energi dan nutrisi untuk pertumbuhan dan reproduksi mereka. Substrat mikroba dapat bervariasi secara signifikan, mulai dari bahan organik kompleks seperti limbah industri (Abdallah *et al.* 2020; Adnan *et al.* 2022, 2023; Aragosa dan Specchia 2023; Aslam *et al.* 2020; Jain *et al.* 2022; Jo *et al.* 2021; De Meur *et al.* 2020; Mourão *et al.* 2021; Sinsukudomchai *et al.* 2023; Sukruansuwan dan Napathorn 2018; Vu *et al.* 2021) hingga bahan anorganik sederhana seperti mineral (Ding *et al.* 2018; Radhakrishnan *et al.* 2022). Selain itu, mikroorganisme juga memiliki preferensi yang berbeda terhadap substrat, sehingga pemilihan substrat yang tepat menjadi penting untuk memaksimalkan pertumbuhan dan aktivitas mikroba. Jenis dan konsentrasi substrat yang digunakan dalam fermentasi juga dapat mempengaruhi produksi PHB. Substrat yang kaya karbon seperti glukosa (Abdallah *et al.* 2020; Adnan *et al.* 2022, 2023; García *et al.* 2021; González-García *et al.* 2019; Hamdy *et al.* 2022; Jung *et al.* 2019; Khamkong *et al.* 2022; Mourão *et al.* 2021; Vu *et al.* 2021; Ylinen *et al.* 2022) dan sukrosa (Adnan *et al.* 2022, 2023;

Belukhichev *et al.* 2020; Boyandin *et al.* 2020; Lin 2021; Microalga *et al.* 2020; Mongili *et al.* 2021; Radhakrishnan *et al.* 2022; Samrot *et al.* 2021; Thevasundaram *et al.* 2022; Thiel *et al.* 2019; Tsuji, Takei, Nishimura, *et al.* 2022; Tsuji, Takei, dan Azuma 2022; Villegas *et al.* 2021; Vu *et al.* 2021) umumnya digunakan dalam produksi PHB.

3. Kondisi fermentasi: Fermentasi mikroba adalah proses biokimia di mana mikroorganisme seperti bakteri, ragi, atau jamur digunakan untuk mengubah bahan organik menjadi produk yang berguna. Proses ini telah digunakan selama berabad-abad dalam produksi makanan dan minuman seperti roti, bir, keju, dan yogurt. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, fermentasi mikroba juga telah menarik perhatian dalam industri lain seperti farmasi, energi, dan bahan kimia. Meskipun fermentasi mikroba memiliki potensi besar dalam berbagai industri, masih ada beberapa tantangan yang perlu diatasi. Salah satu tantangan utama adalah pemilihan mikroorganisme yang tepat untuk mencapai hasil yang diinginkan. Selain itu, pengendalian kondisi fermentasi seperti suhu, pH, kecepatan agitasi, dan aerasi adalah faktor-faktor penting yang dapat mempengaruhi produksi PHB. Kondisi fermentasi yang optimal dapat meningkatkan hasil produksi PHB (Aslam *et al.* 2020; Beisl *et al.* 2019; H. Li *et al.*

2020; Mongili dan Fino 2021; Shin *et al.* 2021; Thevasundaram *et al.* 2022; Trapé *et al.* 2021; Tsuji, Takei, dan Azuma 2022; Upadhayay *et al.* 2019; Vu *et al.* 2021; J. Wang *et al.* 2021; P. Wang *et al.* 2021; Ylinen *et al.* 2022).

4. Nutrisi: Nutrisi mikroba merujuk pada kebutuhan nutrisi yang diperlukan oleh mikroorganisme, seperti bakteri, jamur, dan alga, untuk tumbuh dan berkembang biak dengan baik. Setiap mikroorganisme memiliki kebutuhan nutrisi yang berbeda-beda, dan faktor-faktor seperti suhu, pH, dan ketersediaan nutrisi lainnya dapat mempengaruhi pertumbuhan dan aktivitas mikroorganisme tersebut. Ketersediaan nutrisi seperti nitrogen, fosfor, dan mineral juga berperan dalam produksi PHB. Kekurangan nutrisi dapat menghambat produksi PHB (Abdallah *et al.* 2020; Wróbel-Kwiatkowska *et al.* 2020).

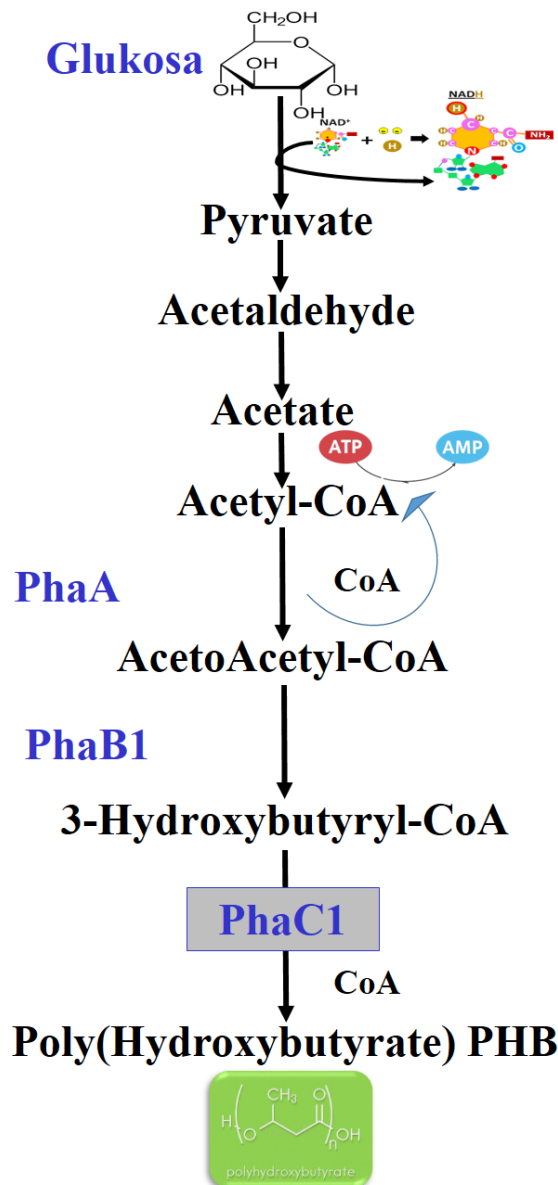
MIKROBA YANG DIMODIFIKASI SECARA GENETIK

Mikroba yang dimodifikasi secara genetik digunakan dalam produksi PHB untuk meningkatkan kemampuan mikroba dalam menghasilkan PHB. Modifikasi genetik dilakukan dengan memasukkan gen yang terkait dengan sintesis PHB ke dalam mikroba target. Hal ini dapat meningkatkan produksi PHB dan mengurangi waktu yang diperlukan untuk menghasilkan PHB yang cukup (Adnan *et al.* 2023; Belukhichev *et al.* 2020; Dedieu *et al.* 2023; Martínez-Martínez *et al.* 2019; Mourão *et al.* 2021; Sinsukudomchai *et al.* 2023; Tsuji, Takei, dan Azuma 2022; Wróbel-Kwiatkowska *et al.* 2020).

Mikroba yang dimodifikasi secara genetik (GMM) merujuk pada organisme mikroba seperti bakteri, virus, atau fungi yang telah mengalami perubahan genetik melalui teknik rekayasa genetika. GMM adalah mikroorganisme yang materi genetiknya telah diubah menggunakan teknik rekayasa genetika yang menunjukkan peningkatan efisiensi dibandingkan dengan metodologi lainnya (Saravanan *et al.* 2022). Modifikasi genetik ini dapat dilakukan untuk meningkatkan kemampuan mikroba dalam menghasilkan produk yang diinginkan (Jung *et al.* 2021), seperti enzim, protein, atau senyawa kimia tertentu.

GMM memiliki potensi aplikasi yang luas dalam berbagai bidang. Dalam industri, GMM dapat digunakan untuk produksi enzim industri (Lee 2004), antibiotik (Kumar *et al.* 2023), atau senyawa kimia lainnya. Dalam pertanian, GMM dapat digunakan untuk meningkatkan produktivitas tanaman, mengurangi penggunaan pestisida, atau menghasilkan tanaman yang tahan terhadap kondisi lingkungan yang ekstrem (Tan *et al.* 2022). Dalam kesehatan, GMM dapat digunakan untuk produksi vaksin, antibiotik, atau terapi gen (Madhavan *et al.* 2023).

Jalur metabolisme PHB pada mikroba melibatkan beberapa langkah reaksi yang mengubah substrat menjadi PHB yang tersaji pada Gambar 1. Jalur metabolisme PHB pada mikroba yang dimodifikasi secara genetik akan dianalisis untuk memahami proses produksi PHB yang lebih efisien. Pemahaman yang mendalam tentang jalur metabolisme ini akan membantu dalam pengembangan mikroba yang lebih efisien dalam menghasilkan PHB.



Gambar 1. Jalur produksi PHB (diadaptasi dari: Ylinen *et al.* 2021). Jalur asimilasi satu karbon yang terjadi secara alami untuk produksi acetyl-CoA dan turunannya seringkali memiliki hasil produk yang rendah karena kehilangan karbon sebagai CO_2 (Wang *et al.* 2023).

Penggunaan GMM memiliki keuntungan dan risiko yang perlu dipertimbangkan. Keuntungan utama GMM adalah kemampuannya untuk menghasilkan produk dengan kualitas yang lebih baik, efisien, dan dalam jumlah yang lebih besar dibandingkan dengan metode konvensional. Bioteknologi telah menjadi tujuan yang relevan untuk proses masa depan. Analisis varian genom mengungkapkan populasi yang heterogen secara genomik dengan variasi genetik

yang terjadi dengan berbagai variasi. Melalui analisis yang dilakukan, kemungkinan rekayasa genetika di masa depan dengan tujuan untuk mengoptimalkan pertumbuhan (Jung *et al.* 2021). Namun, penggunaan GMM juga memiliki risiko potensial, seperti risiko lingkungan, risiko kesehatan manusia, dan risiko ekonomi (Tsuji, Takei, dan Azuma 2022). Oleh karena itu, penggunaan GMM perlu diatur dengan ketat dan

mempertimbangkan aspek keamanan dan etika.

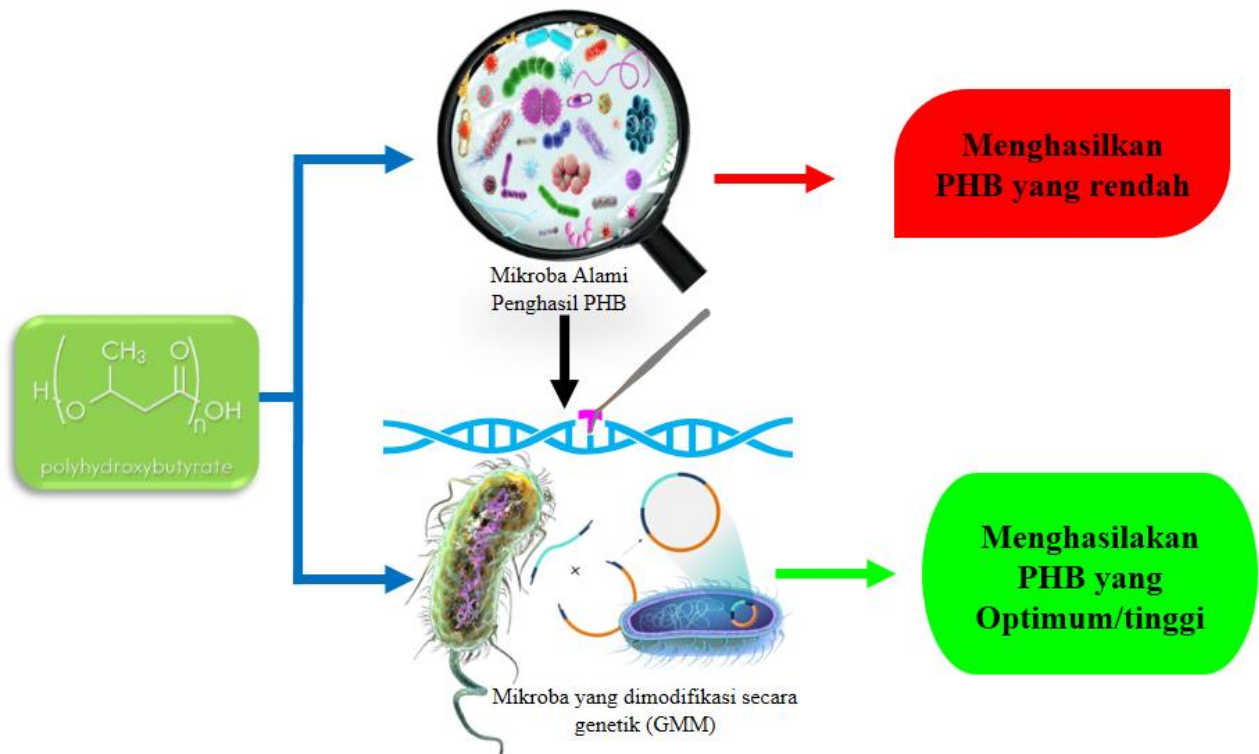
Kelompok Etika Eropa dalam Sains dan Teknologi baru-baru ini melaporkan tentang Etika Pengeditan Genom (2021) penting untuk menarik perhatian pada serangkaian masalah mendasar yang harus dimasukkan dalam perdebatan tentang regulasi dan penggunaan teknik genomik baru (NGTs) untuk memastikan kepercayaan publik dalam teknologi ini dan dalam mengatur otoritas. Dengan kekuatan besar NGT datang tanggung jawab besar, dan jalan ke depan harus didasarkan pada penelitian, inovasi, dan regulasi yang bertanggung jawab (Kjeldaas *et al.* 2023). Penggunaan GMM diatur oleh berbagai peraturan dan regulasi yang bertujuan untuk memastikan keamanan dan keberlanjutan penggunaannya. Regulasi ini mencakup persyaratan untuk pengujian keamanan, pelabelan produk, dan pengendalian risiko lingkungan. Selain itu, penggunaan GMM juga harus mempertimbangkan aspek etika, seperti keadilan sosial, kebebasan penelitian, dan perlindungan terhadap organisme non-target.

Escherichia coli (*E. coli*) adalah salah satu organisme model yang sering digunakan dalam penelitian biologi molekuler dan rekayasa genetika. *E. coli* memiliki beberapa keunggulan sebagai organisme model, antara lain pertumbuhannya yang cepat, kemampuan untuk menghasilkan protein dengan tingkat ekspresi yang tinggi, serta ketersediaan berbagai alat dan teknik untuk

memanipulasi genomnya. Oleh karena itu, *E. coli* sering digunakan sebagai tuan rumah untuk menghasilkan protein rekombinan dan sebagai sistem untuk mempelajari fungsi gen tertentu (Ol'khov *et al.* 2021).

Rekayasa *E. coli* telah memberikan kontribusi yang signifikan dalam berbagai bidang. Salah satu aplikasi utama rekayasa *E. coli* adalah produksi protein rekombinan. Dengan memasukkan gen yang mengkodekan protein tertentu ke dalam genom *E. coli*, organisme ini dapat digunakan untuk menghasilkan protein dalam jumlah besar dan dengan biaya yang lebih rendah dibandingkan dengan metode konvensional (Thevasundaram *et al.* 2022). Selain itu, *E. coli* juga telah digunakan dalam produksi biofuel, enzim industri, dan obat-obatan.

Dalam rekayasa *E. coli*, terdapat berbagai teknik dan metode yang digunakan untuk memodifikasi genom organisme ini seperti yang tersaji pada Gambar 2. Beberapa teknik yang umum digunakan antara lain teknik PCR (Polymerase Chain Reaction) untuk mengamplifikasi sekuens DNA, teknik transformasi untuk memasukkan DNA asing ke dalam sel *E. coli*, serta teknik penggunaan vektor rekombinan untuk mengintegrasikan DNA asing ke dalam genom *E. coli*. Selain itu, terdapat pula teknik penggunaan sistem CRISPR-Cas9 untuk mengedit genom *E. coli* secara spesifik (Fareri *et al.* 2020; Ma *et al.* 2020; Yu *et al.* 2020).



Gambar 2. Mikroba yang dimodifikasi secara enetik (GMM) menghasilkan PHB yang lebih tinggi. peningkatan PHB menggunakan GMM meningkat sampai 65% (Wang *et al.* 2023).

KEAMANAN PRODUKSI PHB MENGGUNAKAN MIKROBA YANG DIMODIFIKASI SECARA GENETIK

Keamanan produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik menjadi perhatian utama. Dalam penggunaan mikroba yang dimodifikasi secara genetik, perlu dipastikan bahwa mikroba tersebut tidak menyebabkan efek negatif pada lingkungan dan kesehatan manusia. Oleh karena itu, penelitian tentang keamanan produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik sangat penting untuk memastikan bahwa produk yang dihasilkan aman digunakan.

Produksi polihidroksibutirat (PHB) menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik merupakan salah satu metode yang menjanjikan dalam menghasilkan bahan polimer yang ramah lingkungan. Namun, keamanan produksi PHB perlu diperhatikan untuk memastikan

bahwa produk yang dihasilkan aman bagi manusia dan lingkungan.

Mikroba yang dimodifikasi secara genetik digunakan dalam produksi PHB untuk meningkatkan efisiensi produksi dan kualitas produk. Modifikasi genetik dilakukan dengan memasukkan gen yang terkait dengan produksi PHB ke dalam mikroba, sehingga mikroba tersebut dapat menghasilkan PHB dengan lebih efisien. Keamanan produk mikroba yang dimodifikasi secara genetik menjadi perhatian utama dalam produksi PHB. Produk mikroba yang dimodifikasi secara genetik harus memenuhi standar keamanan yang ditetapkan untuk memastikan bahwa produk tersebut tidak berbahaya bagi manusia dan lingkungan.

Evaluasi risiko dilakukan untuk menilai potensi risiko yang terkait dengan produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik. Evaluasi risiko melibatkan identifikasi bahaya potensial, penilaian paparan manusia dan lingkungan

terhadap bahaya tersebut, serta penentuan tingkat risiko yang terkait dengan produksi PHB. Pengendalian keamanan produksi PHB melibatkan langkah-langkah untuk memastikan bahwa produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik dilakukan dengan aman. Pengendalian keamanan meliputi pemilihan mikroba yang aman, penggunaan teknik produksi yang aman, serta pengujian dan pemantauan produk yang dihasilkan.

KEBERLANJUTAN PRODUKSI PHB MENGGUNAKAN MIKROBA YANG DIMODIFIKASI SECARA GENETIK

Produksi PHB yang efisien dan berkelanjutan dapat membantu mengurangi ketergantungan pada bahan baku fosil dan mengurangi dampak negatif terhadap lingkungan. Oleh karena itu, penelitian tentang keberlanjutan produksi PHB menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik sangat penting untuk mengembangkan metode produksi yang ramah lingkungan dan berkelanjutan. Keberlanjutan produksi PHB menjadi penting karena sifatnya yang ramah lingkungan dan potensinya sebagai pengganti plastik konvensional.

1. Konsep Keberlanjutan

- a. Definisi keberlanjutan dan pentingnya dalam konteks produksi PHB.
- b. Menurut Konferensi PBB tentang Lingkungan dan Pembangunan (UNCED) pada tahun 1992, keberlanjutan didefinisikan sebagai "pengembangan yang memenuhi kebutuhan saat ini tanpa mengorbankan kemampuan generasi mendatang untuk memenuhi kebutuhan mereka sendiri, dengan memperhatikan aspek lingkungan, ekonomi, dan sosial secara seimbang". Definisi ini menekankan pentingnya mencapai

keseimbangan antara tiga aspek utama, yaitu lingkungan, ekonomi, dan sosial, dalam upaya mencapai keberlanjutan global.

- c. Prinsip-prinsip keberlanjutan yang relevan dengan produksi PHB, seperti efisiensi sumber daya, siklus hidup produk, dan dampak lingkungan.

2. Produksi PHB

- a. Proses produksi PHB melalui fermentasi mikroba.
- b. Mikroorganisme yang digunakan dalam produksi PHB.
- c. Faktor-faktor yang mempengaruhi produksi PHB, seperti substrat, kondisi fermentasi, dan teknik pemurnian.

3. Keberlanjutan Produksi PHB

- a. Dampak lingkungan dari produksi PHB, seperti penggunaan air, energi, dan limbah.
- b. Strategi untuk meningkatkan keberlanjutan produksi PHB, seperti penggunaan sumber daya terbarukan, pengurangan limbah, dan penggunaan teknologi hijau.
- c. Evaluasi keberlanjutan produksi PHB menggunakan indikator kinerja lingkungan, seperti analisis siklus hidup dan jejak karbon.

4. Keberlanjutan dalam Industri PHB

- a. Tantangan dan peluang dalam menerapkan keberlanjutan dalam industri PHB.
- b. Kebijakan dan regulasi terkait keberlanjutan produksi PHB.
- c. Studi kasus tentang perusahaan yang berhasil menerapkan praktik keberlanjutan dalam produksi PHB.

KESIMPULAN

Plastik konvensional yang tidak dapat terurai secara alami menyebabkan masalah lingkungan yang serius. Oleh karena itu, produksi *Polyhydroxybutyrate* (PHB) menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik menjadi topik

yang relevan dalam industri saat ini. Dalam era industri yang semakin maju, keberlanjutan produksi menjadi isu yang sangat penting. Keberlanjutan produksi mengacu pada kemampuan suatu industri untuk mempertahankan produksi yang berkelanjutan tanpa merusak lingkungan dan sumber daya alam yang terbatas. Dengan menggunakan mikroba yang dimodifikasi secara genetik, produksi PHB dapat ditingkatkan secara signifikan, sehingga dapat menjadi alternatif yang lebih berkelanjutan dan ramah lingkungan dibandingkan dengan plastik konvensional.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdallah, Manel Ben, Fatma Karray, dan Sami Sayadi. 2020. "Production of polyhydroxyalkanoates by two halophilic *archaeal* isolates from Chott El Jerid using inexpensive carbon sources." *Biomolecules* 10(1). doi: 10.3390/biom10010109.
- Abu Bakar, Ahmad Adnan, Muhammad Zulhilmi Zainuddin, Shahino Mah Abdullah, Nizam Tamchek, Ikhwan Syafiq Mohd Noor, Muhammad Syafiq Alauddin, Ahmad Alforidi, dan Mohd Ifwat Mohd Ghazali. 2022. "The 3D Printability and Mechanical Properties of Polyhydroxybutyrate (PHB) as Additives in Urethane Dimethacrylate (UDMA) Blends Polymer for Medical Application." *Polymers* 14(21). doi: 10.3390/polym14214518.
- Adnan, Mohd, Arif Jamal Siddiqui, Syed Amir Ashraf, Mejdi Snoussi, Riadh Badraoui, Mousa Alreshidi, Abdelbaset Mohamed Elsbali, Waleed Abu Al-Soud, Salem Hussain Alharethi, Manojkumar Sachidanandan, dan Mitesh Patel. 2022. "Polyhydroxybutyrate (PHB)-Based Biodegradable Polymer from *Agromyces indicus*: Enhanced Production, Characterization, and Optimization." *Polymers* 14(19). doi: 10.3390/polym14193982.
- Adnan, Mohd, Arif Jamal Siddiqui, Syed Amir Ashraf, Mejdi Snoussi, Riadh Badraoui, Angum M. M. Ibrahim, Mousa Alreshidi, Manojkumar Sachidanandan, dan Mitesh Patel. 2023. "Characterization and Process Optimization for Enhanced Production of Polyhydroxybutyrate (PHB)-Based Biodegradable Polymer from *Bacillus flexus* Isolated from Municipal Solid Waste Landfill Site." *Polymers* 15(6):1407. doi: 10.3390/polym15061407.
- Aragosa, Amina, dan Valeria Specchia. 2023. "Valorization of Waste from Argan Seeds for Polyhydroxybutyrate Production Using Bacterial Strains Isolated from Argan Soils."
- Aslam, Tehmina, Shagufta Saeed, Muhammed Tayyab, Huma Mujahid, Ali Raza Awan, Sehrish Firyal, dan Abusaeed Hashmi. 2020. "Bioconversion of agricultural wastes to polyhydroxybutyrate by *Azotobacter vinelandii*." *Pakistan Journal of Zoology* 52(6):2227–31. doi: 10.17582/journal.pjz/20170216050211.
- Bao, Qi, Wingho Wong, Shirui Liu, dan Xiaoming Tao. 2022. "Accelerated Degradation of Poly(lactide acid)/Poly(hydroxybutyrate) (PLA/PHB) Yarns/Fabrics by UV and O₂ Exposure in South China Seawater." *Polymers* 14(6). doi: 10.3390/polym14061216.
- Bao, Qi, Ziheng Zhang, Heng Luo, dan Xiaoming Tao. 2023. "Evaluating and Modeling the Degradation of PLA/PHB Fabrics in Marine Water." *Polymers* 15(1). doi: 10.3390/polym15010082.

- Beisl, Stefan, Julian Quehenberger, Donya Kamravamanesh, Oliver Spadiut, dan Anton Friedl. 2019. "Exploitation of wheat straw biorefinery side streams as sustainable substrates for microorganisms: A feasibility study." *Processes* 7(12). doi: 10.3390/PR7120956.
- Belukhichev, Evgeniy V., Vera E. Sitnikova, Evgenia O. Samuylova, Mayya V. Uspenskaya, dan Daria M. Martynova. 2020. "Films based on a blend of PVC with copolymer of 3-hydroxybutyrate with 3-hydroxyhexanoate." *Polymers* 12(2). doi: 10.3390/polym12020270.
- Bhatia, Shashi Kant. 2023. "Biorefinery for the Sustainable Biochemicals Production: Process Design and Technological Advances." *Sustainability* 15(10)(Special Issue "Biorefinery for Sustainable Biochemicals Production: Process Design and Technological Advances"):2–4.
- Boyandin, Anatoly Nikolayevich, Ljublyana Mikhailovna Dvoynina, Aleksey Grigorievich Sukovatyi, dan Anna Alekseevna Sukhanova. 2020. "Production of porous films based on biodegradable polyesters by the casting solution technique using a co-soluble porogen (Camphor)." *Polymers* 12(9):1–12. doi: 10.3390/polym12091950.
- Clauser, Nicolás M., Fernando E. Felissia, María C. Area, dan María E. Vallejos. 2023. "Process Design for Value-Added Products in a Biorefinery Platform from Agro and Forest Industrial Byproducts." *Polymers* 15(2). doi: 10.3390/polym15020274.
- Dedieu, Isabelle, Chahinez Aouf, Sebastien Gaucel, dan Stéphane Peyron. 2023. "Recycled Poly(hydroxybutyrate-co-valerate) as Food Packaging: Effect of Multiple Melt Processing on Packaging Performance and Food Contact Suitability." *Journal of Polymers and the Environment* 31(3):1019–28. doi: 10.1007/s10924-022-02600-4.
- Ding, Yaping, Wei Li, Alexandra Correia, Yuyun Yang, Kai Zheng, Dongfei Liu, Dirk W. Schubert, Aldo R. Boccaccini, Hélder A. Santos, dan Judith A. Roether. 2018. "Electrospun Polyhydroxybutyrate/Poly(ϵ -caprolactone)/Sol-Gel-Derived Silica Hybrid Scaffolds with Drug Releasing Function for Bone Tissue Engineering Applications." *ACS Applied Materials and Interfaces* 10(17):14540–48. doi: 10.1021/acsami.8b02656.
- Duang斯里, Chanchanok, Tiina A. Salminen, Marion Alix, Sarawan Kaewmongkol, Nattaphong Akrimajirachote, Wanthanee Khetkorn, Sathaporn Jittapalapong, Pirkko Mäenpää, Aran Incharoensakdi, dan Wuttinun Raksajit. 2023. "Characterization and Homology Modeling of Catalytically Active Recombinant PhaC_{AP} Protein from *Arthrospira platensis*." *Biology* 12(5). doi: 10.3390/biology12050751.
- Fareri, S., G. Fantoni, F. Chiarello, E. Coli, dan A. Binda. 2020. "Estimating Industry 4.0 impact on job profiles and skills using text mining." *Computers in Industry* 118:103222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.compind.2020.103222>.
- Fogašová, Mária, Silvestr Figalla, Lucia Danišová, Elena Medlenová, Slávka Hlaváčiková, Zuzana Vanovčanová, Leona Omaníková, Andrej Baco, Vojtech Horváth, Mária Mikolajová, Jozef Feranc, Ján Bočkaj, Roderik Plavec, Pavol Alexy, Martina Repiská, Radek Přikryl, Soňa Kontárová, Anna Báreková, Martina Sláviková, Marek Koutný, Ahmad Fayyazbakhsh, dan

- Markéta Kadlečková. 2022. "PLA/PHB-Based Materials Fully Biodegradable under Both Industrial and Home-Composting Conditions." *Polymers* 14(19). doi: 10.3390/polym14194113.
- García, Gabriela, Juan Eduardo Sosa-Hernández, Laura Isabel Rodas-Zuluaga, Carlos Castillo-Zacarías, Hafiz Iqbal, dan Roberto Parra-Saldívar. 2021. "Accumulation of pha in the microalgae *Scenedesmus* sp. Under nutrient-deficient conditions." *Polymers* 13(1):1–23. doi: 10.3390/polym13010131.
- González-García, Yolanda, Janessa Grieve, Juan Carlos Meza-Contreras, Berenice Clifton-García, dan José Antonio Silva-Guzman. 2019. "Tequila agave bagasse hydrolysate for the production of polyhydroxybutyrate by *Burkholderia sacchari*." *Bioengineering* 6(4). doi: 10.3390/bioengineering6040115.
- Hamdy, Shereen M., Amal W. Danial, Sanaa M. F. Gad El-Rab, Ahmed A. M. Shoreit, dan Abd El Latif Hesham. 2022. "Production and optimization of bioplastic (Polyhydroxybutyrate) from *Bacillus cereus* strain SH-02 using response surface methodology." *BMC Microbiology* 22(1):1–16. doi: 10.1186/s12866-022-02593-z.
- Jain, Archana, Surendra Sarsaiya, Mukesh Kumar Awasthi, Ranjan Singh, Rishabh Rajput, Umesh C. Mishra, Jishuang Chen, dan Jingshan Shi. 2022. "Bioenergy and bio-products from bio-waste and its associated modern circular economy: Current research trends, challenges, and future outlooks." *Fuel* 307:121859. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2021.121859>.
- Jo, Jaemin, Hyeyun Kim, So Yeon Jeong, Chulhwan Park, Ha Soo Hwang, dan Bonwook Koo. 2021. "Changes in mechanical properties of polyhydroxyalkanoate with double silanized cellulose nanocrystals using different organosiloxanes." *Nanomaterials* 11(6). doi: 10.3390/nano11061542.
- Jung, Hye Rim, Ju Hee Lee, Yu Mi Moon, Tae Rim Choi, Soo Yeon Yang, Hun Suk Song, Jun Young Park, Ye Lim Park, Shashi Kant Bhatia, Ranjit Gurav, Byoung Joon Ko, dan Yung Hun Yang. 2019. "Increased tolerance to furfural by introduction of polyhydroxybutyrate synthetic genes to *Escherichia coli*." *Journal of Microbiology and Biotechnology* 29(5):776–84. doi: 10.4014/jmb.1901.01070.
- Jung, Tobias, Max Hackbarth, Harald Horn, dan Johannes Gescher. 2021. "Improving the cathodic biofilm growth capabilities of *Kyrpidia spormannii* EA-1 by undirected mutagenesis." *Microorganisms* 9(1):1–15. doi: 10.3390/microorganisms9010077.
- Khamkong, Thitichaya, Watsana Penkhrue, dan Saisamorn Lumyong. 2022. "Optimization of Production of Polyhydroxyalkanoates (PHAs) from Newly Isolated *Ensifer* sp. Strain HD34 by Response Surface Methodology." *Processes* 10(8). doi: 10.3390/pr10081632.
- Kjeldaa, S., T. Dassler, T. Antonsen, O. G. Wikmark, dan A. I. Myhr. 2023. "With great power comes great responsibility: why 'safe enough' is not good enough in debates on new gene technologies." *Agriculture and Human Values* 40(2):533–45. doi: 10.1007/s10460-022-10367-6.

- Koch, Moritz, Sofía Doello, Kirstin Gutekunst, dan Karl Forchhammer. 2019. "PHB is produced from Glycogen turn-over during nitrogen starvation in *Synechocystis* sp. PCC 6803." *International Journal of Molecular Sciences* 20(8). doi: 10.3390/ijms20081942.
- Kumar, V., N. Sharma, L. Duhan, R. Pasrija, J. Thomas, M. Umesh, S. K. Lakkaboyana, R. Andler, A. S. Vangnai, M. Vithanage, P. LokeShow, dan D. Barceló. 2023. "Microbial engineering strategies for synthetic microplastics clean up: A review on recent approaches." *Environmental Toxicology and Pharmacology* 98. doi: 10.1016/j.etap.2022.104045.
- Laoutid, Fouad, Hadrien Lenoir, Adriana Molins Santaularia, Antoniya Toncheva, Tim Schouw, dan Philippe Dubois. 2022. "Impact-Resistant Poly(3-Hydroxybutyrate)/Poly(ε-Caprolactone)-Based Materials, through Reactive Melt Processing, for Compression-Molding and 3D-Printing Applications." *Materials* 15(22). doi: 10.3390/ma15228233.
- Lee, C. H. 2004. "The role of biotechnology in modern food production." *Journal of Food Science* 69(3). doi: 10.1111/j.1365-2621.2004.tb13347.x.
- Lee, Yu Rim, Hana Nur Fitriana, Soo Youn Lee, Min Sik Kim, Myounghoon Moon, Won Heong Lee, Jin Suk Lee, dan Sangmin Lee. 2020. "Molecular profiling and optimization studies for growth and phb production conditions in *Rhodobacter sphaeroides*." *Energies* 13(23):1–14. doi: 10.3390/en13236471.
- Li, Hui, Joshua O'Hair, Santosh Thapa, Sarabjit Bhatti, Suping Zhou, Yong Yang, Tara Fish, dan Theodore W. Thannhauser. 2020. "Proteome profile changes during poly-hydroxybutyrate intracellular mobilization in gram positive *Bacillus cereus* tsu1." *BMC Microbiology* 20(1):1–15. doi: 10.1186/s12866-020-01815-6.
- Li, Zhongkang, Xiuqing Xin, Bin Xiong, Dongdong Zhao, Xueli Zhang, dan Changhao Bi. 2020. "Engineering the Calvin–Benson–Bassham cycle and hydrogen utilization pathway of *Ralstonia eutropha* for improved autotrophic growth and polyhydroxybutyrate production." *Microbial Cell Factories* 19(1):1–9. doi: 10.1186/s12934-020-01494-y.
- Lin, Han. 2021. "Production of Poly (3-hydroxybutyrate) (P (3HB)) from Different Agroindustry Byproducts by *Bacillus megaterium*." 11(6):14278–89.
- Ma, Zhong-Zheng, Hang Zhou, Yan-Long Wei, Shuo Yan, dan Jie Shen. 2020. "A novel plasmid–*Escherichia coli* system produces large batch dsRNAs for insect gene silencing." *Pest Management Science* 76(7):2505–12. doi: <https://doi.org/10.1002/ps.5792>.
- Madhavan, A., K. B. Arun, D. Alex, A. N. Anoopkumar, S. Emmanuel, P. Chaturvedi, S. Varjani, A. Tiwari, V. Kumar, R. Reshmy, E. M. Aneesh, dan R. Sindhu. 2023. "Microbial production of nutraceuticals: Metabolic engineering interventions in phenolic compounds, poly unsaturated fatty acids and carotenoids synthesis." *Journal of Food Science and Technology* 60(8):2092–2104. doi: 10.1007/s13197-022-05482-5.
- Martínez-Martínez, María de los Angeles, Bertha González-Pedrajo, Georges Dreyfus, Lucía Soto-Urzuá, dan Luis Javier Martínez-Morales. 2019. "Phasin PhaP1 is involved in polyhydroxybutyrate granules morphology and in controlling early

- biopolymer accumulation in *Azospirillum brasilense* Sp7." *AMB Express* 9(1). doi: 10.1186/s13568-019-0876-4.
- McGregor, Callum, Nigel P. Minton, dan Katalin Kovács. 2021. "Biosynthesis of Poly(3HB-co-3HP) with Variable Monomer Composition in Recombinant *Cupriavidus necator* H16." *ACS Synthetic Biology* 10(12):3343–52. doi: 10.1021/acssynbio.1c00283.
- De Meur, Quentin, Adam Deutschbauer, Matthias Koch, Guillaume Bayon-Vicente, Paloma Cabecas Segura, Ruddy Wattiez, dan Baptiste Leroy. 2020. "New perspectives on butyrate assimilation in *Rhodospirillum rubrum* S1H under photoheterotrophic conditions." *BMC Microbiology* 20(1):1–20. doi: 10.1186/s12866-020-01814-7.
- Microalga, Amazonian, Maria Paula, Cruz Schneider, Silvia Maria, Mathes Faustino, Vitor Vasconcelos, dan Luciana Pereira Xavier. 2020. "Optimization of Polyhydroxybutyrate Production by." 1–15.
- Mierziak, Justyna, Wioleta Wojtasik, Anna Kulma, Magdalena Żuk, Magdalena Grajzer, Aleksandra Boba, Lucyna Dymińska, Jerzy Hanuza, Jakub Szperlik, dan Jan Szopa. 2023. "Overexpression of Bacterial Beta-Ketothiolase Improves Flax (*Linum usitatissimum* L.) Retting and Changes the Fibre Properties." *Metabolites* 13(3):437. doi: 10.3390/metabo13030437.
- Mongili, Beatrice, Annalisa Abdel Azim, Silvia Fraterrigo Garofalo, Esperanza Batuecas, Angela Re, Sergio Bocchini, dan Debora Fino. 2021. "Novel insights in dimethyl carbonate-based extraction of polyhydroxybutyrate (PHB)." *Biotechnology for Biofuels* 14(1):1–16. doi: 10.1186/s13068-020-01849-y.
- Mongili, Beatrice, dan Debora Fino. 2021. "Carbon monoxide fermentation to bioplastic: the effect of substrate adaptation on *Rhodospirillum rubrum*." *Biomass Conversion and Biorefinery* 11(2):705–14. doi: 10.1007/s13399-020-00876-x.
- Montiel-Jarillo, Gabriela, Diego A. Morales-Urrea, Edgardo M. Contreras, Alex López-Córdoba, Edwin Yesid Gómez-Pachón, Julián Carrera, dan María Eugenia Suárez-Ojeda. 2022. "Improvement of the Polyhydroxyalkanoates Recovery from Mixed Microbial Cultures Using Sodium Hypochlorite Pre-Treatment Coupled with Solvent Extraction." *Polymers* 14(19):1–17. doi: 10.3390/polym14193938.
- Mourão, Murilo Moraes, Luciana Pereira Xavier, Ralph Urbatzka, Lucas Barbosa Figueiroa, Carlos Emmerson Ferreira da Costa, Carmen Gilda Barroso Tavares Dias, Maria Paula Cruz Schneider, Vitor Vasconcelos, dan Agenor Valadares Santos. 2021. "Characterization and biotechnological potential of intracellular polyhydroxybutyrate by *Stigeoclonium* sp. B23 using cassava peel as carbon source." *Polymers* 13(5):1–21. doi: 10.3390/polym13050687.
- Ol'khov, A. A., P. M. Tyubaeva, Yu N. Zernova, A. S. Kurnosov, S. G. Karpova, dan A. L. Iordanskii. 2021. "Structure and Properties of Biopolymeric Fibrous Materials Based on Polyhydroxybutyrate–Metalloporphyrin Complexes." *Russian Journal of General Chemistry* 91(3):546–53. doi: 10.1134/S1070363221030245.

- Orthwein, Tim, Jörg Scholl, Philipp Spät, Stefan Lucius, Moritz Koch, Boris Macek, Martin Hagemann, dan Karl Forchhammer. 2021. "The novel PII-interactor PirC identifies phosphoglycerate mutase as key control point of carbon storage metabolism in cyanobacteria." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 118(6):1–9. doi: 10.1073/pnas.2019988118.
- Pantelic, Brana, Marijana Ponjavic, Vukasin Jankovic, Ivana Aleksic, Sanja Stevanovic, James Murray, Margaret Brennan Fournet, dan Jasmina Nikodinovic-Runic. 2021. "Upcycling biodegradable pva/starch film to a bacterial biopigment and biopolymer." *Polymers* 13(21):1–19. doi: 10.3390/polym13213692.
- Park, Sol Lee, Jang Yeon Cho, Su Hyun Kim, Hong Ju Lee, Sang Hyun Kim, Min Ju Suh, Sion Ham, Shashi Kant Bhatia, Ranjit Gurav, See Hyoun Park, Kyungmoon Park, Yun Gon Kim, dan Yung Hun Yang. 2022. "Novel Polyhydroxybutyrate-Degrading Activity of the Microbulbifer Genus as Confirmed by Microbulbifer sp. SOL03 from the Marine Environment." *Journal of Microbiology and Biotechnology* 32(1):27–36. doi: 10.4014/jmb.2109.09005.
- Pearcy, Nicole, Marco Garavaglia, Thomas Millat, James P. Gilbert, Yoseb Song, Hassan Hartman, Craig Woods, Claudio Tomi-Andrino, Rajesh Reddy Bommareddy, Byung Kwan Cho, David A. Fell, Mark Poolman, John R. King, Klaus Winzer, Jamie Twycross, dan Nigel P. Minton. 2022. *A genome-scale metabolic model of Cupriavidus necator H16 integrated with TraDIS and transcriptomic data reveals metabolic insights for biotechnological applications*. Vol. 18.
- Plavec, Tina Vida, dan Aleš Berlec. 2020. "Safety Aspects of Genetically Modified Lactic Acid Bacteria." *Microorganisms* 8(2):297. doi: 10.3390/microorganisms8020297.
- Radhakrishnan, Janani, Manjula Muthuraj, Gnana Santi Phani Deepika Gandham, Swaminathan Sethuraman, dan Anuradha Subramanian. 2022. "Nanohydroxyapatite-Protein Interface in Composite Sintered Scaffold Influences Bone Regeneration in Rabbit Ulnar Segmental Defect." *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* 33(4). doi: 10.1007/s10856-022-06657-4.
- Ranaivoarisoa, Tahina Onina, Rajesh Singh, Karthikeyan Rengasamy, Michael S. Guzman, dan Arpita Bose. 2019. "Towards sustainable bioplastic production using the photoautotrophic bacterium *Rhodopseudomonas palustris* TIE-1." *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 46(9–10):1401–17. doi: 10.1007/s10295-019-02165-7.
- Robledo-Ortíz, Jorge R., Alan S. Martín Del Campo, Juan A. Blackaller, Martín E. González-López, dan Aida A. Pérez Fonseca. 2021. "Valorization of sugarcane straw for the development of sustainable biopolymer-based composites." *Polymers* 13(19):1–14. doi: 10.3390/polym13193335.
- S, Ashoor, S. H. Jun, H. D. Ko, J. Lee, J. Hamelin, K. Milferstedt, dan J. G. Na. 2023. "Polyhydroxybutyrate production from methane and carbon dioxide by a syntrophic consortium of methanotrophs with oxygenic photogranules without an external oxygen supply." *Bioresource Technology* Under revi.

- Samrot, Antony V., Sree K. Samanvitha, N. Shobana, Emilin R. Renitta, Puvanesvaran Senthil Kumar, Suresh S. Kumar, Sasi Abirami, Soju Dhiva, Muthiah Bavanilatha, P. Prakash, S. Saigeetha, Krithika S. Shree, dan Ravibalan Thirumurugan. 2021. "The synthesis, characterization and applications of polyhydroxyalkanoates (Phas) and pha-based nanoparticles." *Polymers* 13(19):1–29. doi: 10.3390/polym13193302.
- Saravanan, A., P. Senthil Kumar, B. Ramesh, dan S. Srinivasan. 2022. "Removal of toxic heavy metals using genetically engineered microbes: Molecular tools, risk assessment and management strategies." *Chemosphere* 298:134341. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134341>.
- Schlebowsky, Torben, Rachida Ouali, Barbara Hahn, Stefan Wehner, dan Christian B. Fischer. 2021. "Comparing the influence of residual stress on composite materials made of polyhydroxybutyrate (Phb) and amorphous hydrogenated carbon (a-c:H) layers: Differences caused by single side and full substrate film attachment during plasma coating." *Polymers* 13(2):1–14. doi: 10.3390/polym13020184.
- Selli, Figen, Rudolf Hufenus, Ali Gooneie, Umit Halis Erdoğan, dan Edith Perret. 2022. "Structure–Property Relationship in Melt-Spun Poly(hydroxybutyrate-co-3-hexanoate) Monofilaments." *Polymers* 14(1):1–17. doi: 10.3390/polym14010200.
- Semeniuk, Igor, Viktoria Kochubei, Elena Karpenko, Yuriy Melnyk, Volodymyr Skorokhoda, dan Natalia Semenyuk. 2022. "Thermal and physico-mechanical properties of biodegradable materials based on polyhydroxyalkanoates." *Polimery/Polymers* 67(11–12):561–66. doi: 10.14314/polimery.2022.11.3.
- Semeniuk, Ihor, Tetyana Pokynbroda, Viktoria Kochubei, Halyna Midyana, Olena Karpenko, dan Volodymyr Skorokhoda. 2020. "Biosynthesis and characteristics of polyhydroxyalkanoates. 1. polyhydroxybutyrates of *Azotobacter vinelandii* n-15." *Chemistry and Chemical Technology* 14(4):463–67. doi: 10.23939/chcht14.04.463.
- Shin, Giyoung, Da Woon Jeong, Hyeri Kim, Seul A. Park, Semin Kim, Ju Young Lee, Sung Yeon Hwang, Jeyoung Park, dan Dongyeop X. Oh. 2021. "Biosynthesis of polyhydroxybutyrate with cellulose nanocrystals using *Cupriavidus necator*." *Polymers* 13(16):1–8. doi: 10.3390/polym13162604.
- Sinsukudomchai, Pitchanun, Duangdao Aht-Ong, Kohsuke Honda, dan Suchada Chanprateep Napathorn. 2023. "Green composites made of polyhydroxybutyrate and long-chain fatty acid esterified microcrystalline cellulose from pineapple leaf." *PLoS ONE* 18(3 March):1–26. doi: 10.1371/journal.pone.0282311.
- Sukruansuwan, Vibhavee, dan Suchada Chanprateep Napathorn. 2018. "Use of agro-industrial residue from the canned pineapple industry for polyhydroxybutyrate production by *Cupriavidus necator* strain A-04." *Biotechnology for Biofuels* 11(1):1–15. doi: 10.1186/s13068-018-1207-8.
- Tan, C., M. T. Kalhor, Y. Faqir, J. Ma, M. D. Osei, dan G. Khaliq. 2022. "Climate-Resilient Microbial Biotechnology: A Perspective on Sustainable Agriculture." *Sustainability (Switzerland)* 14(9). doi:

- 10.3390/su14095574.
- Tanadchangsaeng, Nuttapol, dan Anchana Pattanasupong. 2022. "Evaluation of Biodegradabilities of Biosynthetic Polyhydroxyalkanoates in Thailand Seawater and Toxicity Assessment of Environmental Safety Levels." *Polymers* 14(3). doi: 10.3390/polym14030428.
- Tharasirivat, Vetaka, dan Saowarath Jantaro. 2023. "Increased Biomass and Polyhydroxybutyrate Production by *Synechocystis* sp. PCC 6803 Overexpressing RuBisCO Genes." *International journal of molecular sciences* 24(7). doi: 10.3390/ijms24076415.
- Thevasundaram, Kershanthen, Joseph J. Gallagher, Freeman Cherng, dan Michelle C. Y. Chang. 2022. "Engineering nonphotosynthetic carbon fixation for production of bioplastics by methanogenic archaea." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 119(23):1–8. doi: 10.1073/pnas.2118638119.
- Thiel, Kati, Pekka Patrikainen, Csaba Nagy, Duncan Fitzpatrick, Nicolas Pope, Eva Mari Aro, dan Pauli Kallio. 2019. "Redirecting photosynthetic electron flux in the *cyanobacterium* *Synechocystis* sp. PCC 6803 by the deletion of flavodiiron protein Flv3." *Microbial Cell Factories* 18(1):1–16. doi: 10.1186/s12934-019-1238-2.
- Trapé, Daiana V., Olivia V. López, dan Marcelo A. Villar. 2021. "Vinasse: from a residue to a high added value biopolymer." *Bioresources and Bioprocessing* 8(1):1–12. doi: 10.1186/s40643-021-00476-1.
- Tsuji, Ayaka, Yasuko Takei, dan Yoshinao Azuma. 2022. "Establishment of genetic tools for genomic DNA engineering of *Halomonas* sp. KM-1, a bacterium with potential for biochemical production." *Microbial Cell Factories* 21(1):1–13. doi: 10.1186/s12934-022-01797-2.
- Tsuji, Ayaka, Yasuko Takei, Taku Nishimura, dan Yoshinao Azuma. 2022. "Identification of New *Halomonas* Strains from Food-related Environments." *Microbes and Environments* 37(1):1–9. doi: 10.1264/jsme2.ME21052.
- Tyubaeva, Polina, Anna Zykova, Vyacheslav Podmasteriev, Anatoly Olkhov, Anatoly Popov, dan Alexey Iordanskii. 2021. "The investigation of the structure and properties of ozone-sterilized nonwoven biopolymer materials for medical applications." *Polymers* 13(8). doi: 10.3390/polym13081268.
- Upadhayay, Varsha, Samakshi Verma, dan Arindam Kuila. 2019. "Plant Science Today *Eichhornia crassipes* through microbial fermentation." *Plant Science Today* 6(1):541–50.
- Villegas, Carolina, Alejandra Torres, Julio Bruna, María Ignacia Bustos, Alvaro Díaz-Barrera, Julio Romero, Adrián Rojas, dan Abel Guarda. 2021. "Obtaining active polylactide (Pla) and polyhydroxybutyrate (phb) blends based bionanocomposites modified with graphene oxide and supercritical carbon dioxide (sccO₂)-assisted cinnamaldehyde: Effect on thermal-mechanical, disintegration and mass transport ." *Polymers* 13(22). doi: 10.3390/polym13223968.
- Vu, Danh H., Steven Wainaina, Mohammad J. Taherzadeh, Dan Åkesson, dan Jorge A. Ferreira. 2021. "Production of polyhydroxyalkanoates (PHAs) by *Bacillus megaterium* using food waste acidogenic fermentation-derived volatile fatty acids."

- Bioengineered* 12(1):2480–98. doi: 10.1080/21655979.2021.1935524.
- Wang, Jianfei, Jiaqi Huang, Huanyu Guo, Shaoming Jiang, Jinyue Qiao, Xingyu Chen, Zixuan Qu, Wanyue Cui, dan Shijie Liu. 2021. "Effects of different sodium salts and nitrogen sources on the production of 3-hydroxybutyrate and polyhydroxybutyrate by *Burkholderia cepacia*." *Bioresources and Bioprocessing* 8(1). doi: 10.1186/s40643-021-00418-x.
- Wang, Jiaying, Zhiqiang Chen, Xiaogui Deng, Qianqian Yuan, dan Hongwu Ma. 2023. "Engineering *Escherichia coli* for Poly- β -hydroxybutyrate Production from Methanol." *Bioengineering* 10(4). doi: 10.3390/bioengineering10040415.
- Wang, Pan, Ying Yin, Xin Wang, dan Jianping Wen. 2021. "Enhanced ascomycin production in *Streptomyces hygroscopicus* var. *ascomyceticus* by employing polyhydroxybutyrate as an intracellular carbon reservoir and optimizing carbon addition." *Microbial Cell Factories* 20(1):1–16. doi: 10.1186/s12934-021-01561-y.
- Wang, Sumeng, Yue Luo, Wei Jiang, Xiaomeng Li, Qingsheng Qi, dan Quanfeng Liang. 2022. "Development of Optogenetic Dual-Switch System for Rewiring Metabolic Flux for Polyhydroxybutyrate Production." *Molecules* 27(3):1–12. doi: 10.3390/molecules27030617.
- Windhorst, Carina, dan Johannes Gescher. 2019. "Efficient biochemical production of acetoin from carbon dioxide using *Cupriavidus necator* H16." *Biotechnology for Biofuels* 12(1):1–11. doi: 10.1186/s13068-019-1512-x.
- Wróbel-Kwiatkowska, Magdalena, Kamil Kostyn, Lucyna Dymińska, Jerzy Hanuza, Adam Kurzawa, Magdalena Żuk, dan Waldemar Rymowicz. 2020. "Spectroscopic and biochemical characteristics of flax transgenic callus cultures producing PHB." *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* 141(3):489–97. doi: 10.1007/s11240-020-01806-5.
- Yang, Minliang, Nawa Raj Baral, Blake A. Simmons, Jenny C. Mortimer, Patrick M. Shih, dan Corinne D. Scown. 2020. "Accumulation of high-value bioproducts in planta can improve the economics of advanced biofuels." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 117(15):8639–48. doi: 10.1073/pnas.2000053117.
- Ylinen, Anna, Hannu Maaheimo, Adina Anghelescu-Hakala, Merja Penttilä, Laura Salusjärvi, dan Mervi Toivari. 2021. "Production of D-lactic acid containing polyhydroxyalkanoate (PHA) polymers in yeast *Saccharomyces cerevisiae*." *Journal of industrial microbiology & biotechnology* 48. doi: 10.1093/jimb/kuab028.
- Ylinen, Anna, Jorg C. de Ruijter, Paula Jouhten, dan Merja Penttilä. 2022. "PHB production from cellobiose with *Saccharomyces cerevisiae*." *Microbial Cell Factories* 21(1):1–13. doi: 10.1186/s12934-022-01845-x.
- Yu, Xiaoli, Changsen Lin, Jing Yu, Qingsheng Qi, dan Qian Wang. 2020. "Bioengineered *Escherichia coli* Nissle 1917 for tumour-targeting therapy." *Microbial Biotechnology* 13(3):629–36. doi: https://doi.org/10.1111/1751-7915.13523.

Zainuddin, Muhammad Zulhilmi, Ahmad Adnan Abu Bakar, Ahmad Nurhelmy Adam, Shahino Mah Abdullah, Nizam Tamchek, Muhammad Syafiq Alauddin, Mohd Muzamir Mahat, Nophadon Wiwatcharagoses, Ahmad Alforidi, dan Mohd Ifwat Mohd Ghazali. 2023. "Mechanical and Structural Properties of Polyhydroxybutyrate as Additive in Blend Material in Additive Manufacturing for Medical Applications." *Polymers* 15(8). doi: 10.3390/polym15081849.